



# ATEROMA

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

Septiembre 2018

samcordovaroqa@yahoo.com.ar • secordovaroqa@gmail.com

Volumen 15 N°3

## Autoridades de la SOLAT 2017-2019

### Presidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

### Vicepresidente

Dr. Alejandro Yenes Chile

### Secretario

Dr. José Emilio Fernandez-Britto Cuba

### Tesorero

Dr. Fabián Ruschel Paraguay

### Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Alejandro Díaz Colombia

### Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

### Fiscal

Dr. Francisco Fonseca Brasil

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Dr. Francisco Fonseca Brasil



# Índice

|   |           |  |    |
|---|-----------|--|----|
| <b>Editorial</b> .....  | <b>3</b>  | R.3 Factores de no adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos e hipertensos. es salud. Chimbote. 2017.....  | 36 |
| <b>RESÚMENES</b>  |           | R.4 La Sala de Espera y CLINIBUS: Medio de cambio al futuro.....   | 36 |
| Metas de presión arterial en diabetes tipo 2.....   | 4         | R.5 Factores predictores de esteatohepatitis y fibrosis hepática en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2.....   | 37 |
| Añadir medicaciones antihipertensivas a los bloqueadores del sistema renina-angiotensina en diabetes .....      | 5         | R.6 Efecto del consumo de inulina de achicoria (Cichorium intybus) sobre los niveles de glucosa y malonaldehído (MDA) en suero de ratas inducidas a Diabetes Mellitus Tipo II con .....      | 37 |
| Impacto de las guías 2017 ACC/AHA guidelines.....   | 6         | R.7 Hígado graso no alcohólico y vitamina E en pacientes con DM tipo 2.....  | 38 |
| La empagliflozina reduce eventos CV, renales y mortalidad en pacientes con Diabetes tipo 2 después de CABG..... | 7         | R.8 Impacto del programa reforma de vida (PRV) en el tratamiento no farmacológico de pacientes con síndrome metabólico (SM). Hospital I Cono Sur. Es salud. Nuevo Chimbote. 2014 – 2016..... | 38 |
| Análisis de presión arterial del ensayo ATACH 2 .....   | 8         | R.9 Índice triglicéridos/HDL-c como marcador útil desde los primeros años de vida para el diagnóstico de síndrome metabólico en niños obesos .....   | 39 |
| Inhibidores SGLT-2 y riesgo cardiovascular.....   | 9         | R.10 Complicaciones del sobrepeso y obesidad en población pediátrica.....  | 39 |
| El accidente cerebrovascular con hipertensión aumentaría según las nuevas guías de PA .....                     | 9         | R.11 Masa magra post cirugía bariátrica.....   | 40 |
| Tratamiento antihipertensivo reduce riesgo de ictus, y recurrencia de AIT.....                                  | 10        | R.12 Consumo alimentario, estado nutricional y características metabólicas de los compuestos lipídicos en habitantes urbanos a nivel del mar y altura del Perú. 2016-17.....                 | 40 |
| CDC: nuevas guías de hipertensión en pediatría aumentan en gran medida la prevalencia .....                     | 11        | R.13 Efecto nefroprotector del tratamiento antihipertensivo en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin hipertensión arterial.....  | 41 |
| Hipertensión pediátrica: los IECA / ARA II parecen la mejor elección.....                                       | 12        | R.14 Beneficio de la gastrectomía en manga en paciente obeso con esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis: seguimiento a 30 meses .....   | 41 |
| CVD: la estrategia de Polypill ayuda a alcanzar metas de tratamiento en pacientes de alto riesgo.....           | 12        | R.15 Satisfacción con el servicio de alimentación del área de traumatología en pacientes de un hospital público del seguro social de Lima, Perú, y sus factores asociados, 2015-2016 .....   | 43 |
| Dosis baja de aspirina en enfermedad renal crónica (ERC): datos del estudio AASER.....                          | 13        | R.16 Efecto hipolipemiante del extracto liofilizado combinado de yacón (smallanthus sonchifolius) y berenjena (solanum melongena) en ratas inducidas a hiperlipemia con triton x-100 .....   | 43 |
| Evaluación del riesgo CV con factores de riesgo no tradicionales: No hay evidencia suficiente.....              | 14        | Hepatopatía glicogénica: Una complicación inusual de la diabetes mellitus. A propósito de un caso.....   | 44 |
| Vamos al C-LDL o a la inflamación: ¿cuál es la evidencia?.....  | 14        |  |    |
| Señales metabólicas asociadas con una prueba oral de glucosa en mujeres embarazadas.....                        | 16        | <b>RESUMEN DE LA CONFERENCIA PRESENTADA POR EL PROF. NESTOR SISELES EN EL III CONGRESO INTERNACIONAL X CONGRESO BOLIVIANO DE ENDOCRINOLOGÍA</b>  |    |
| Prevalencia de factores de riesgo de DM gestacional .....   | 16        | Enfermedad Cardiovascular en la Mujer Menopáusica: ¿Cuándo comenzar la Terapia Hormonal?.....  | 45 |
| Sulfonilureas en DM2 y riesgo CV.....   | 17        | <b>HIGHLIGHTS DO EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC 2018</b>   |    |
| Los DOAC pueden aumentar el riesgo de hemorragia frente a la warfarina en la ERC .....                          | 18        | Presentaciones resumidas y gentilmente enviadas a ATEROMA por el Prof. Hermes Toros Xavier ex presidente de la SOLAT.....  | 47 |
| Terapia en hipertrigliceridemia.....  | 19        | CLARIFY – Terapia anti-ischémica de longo prazo e seus efeitos sobre desfechos CV em pacientes com DAC estável.....  | 47 |
| Los Omega-3 decepcionan para las enfermedades cardiovasculares.....   | 20        | FOURIER-SM – Impacto da terapia evolocumabe e estatina em desfechos CV de pacientes com síndrome metabólica.....   | 48 |
| Factores de riesgo asociados con eventos CV mayores .....   | 20        | CANTOS-IL-6 – Eventos CV de acordo com os níveis de IL-6 alcançados.....   | 48 |
| Asociación de C-LDL y muerte CV en individuos de riesgo bajo .....  | 21        | ASCOT-LEGACY – Mortalidade de longo prazo em pacientes hipertensos .....   | 48 |
| Estatinas en prevención primaria en ancianos.....   | 22        | ARRIVE – AAS na redução de eventos CV em pacientes de risco intermediário.....   | 49 |
|   |           | ASCEND-AAS – Uso diário de AAS 100mg em diabéticos: há benefícios?.....  | 49 |
| <b>RESÚMENES - X CONGRESO DE DIABESIDAD, ATROSCLEROSIS Y NUTRICION</b>  |           | ASCEND-OMEGA-3 – Ômega-3 em diabéticos: há benefícios?.....  | 50 |
| SESIÓN I – SALA A – Epidemiología y genética  |           | PURE – Qualidade da dieta enquanto ferramenta para a avaliação do risco.....   | 50 |
| Epigenética en obesidad, lo nuevo y sus aplicaciones .....  | 23        | ABSTRACT: 50   |    |
| SESIÓN I – SALA B – Obesidad: Inicio y repercusión en la infancia   |           | Elevated HDLC is associated with adverse cardiovascular outcomes.....  | 51 |
| Existe el síndrome metabólico en la edad pediátrica ¿Cómo manejarlo?.....                                       | 24        | Nuestra Actividad.....   | 52 |
| Estrategias para afrontar la obesidad infantil en el Perú.....  | 24        | Eventos para recordar .....  | 52 |
| SESIÓN III – SALA A – Actualización en obesidad   |           |  |    |
| Regulación del peso corporal.....   | 25        |  |    |
| Clinica y métodos diagnósticos en el paciente obeso.....  | 25        |  |    |
| SESIÓN III – SALA B – Adipocito y microbiota intestinal   |           |  |    |
| Tipos de adipocito, un nuevo blanco terapéutico .....   | 26        |  |    |
| Rol de la microbiota intestinal en la obesidad .....  | 27        |  |    |
| El adipocito disfuncional .....   | 28        |  |    |
| SESIÓN IV – Entorno metabólico en el niño   |           |  |    |
| Compromiso de riñón en el niño obeso.....   | 29        |  |    |
| CONFERENCIA II  |           |  |    |
| Obeso hipertenso ¿Qué dicen las últimas guías?.....   | 28        |  |    |
| SESIÓN V- SALA A – Obesidad y enfermedad cardiovascular   |           |  |    |
| ¿Qué tiene de particular el riesgo CV en obesos prediabéticos y diabéticos?.....                                | 29        |  |    |
| SESIÓN VI - Obesidad y aterosclerosis   |           |  |    |
| Tratamiento inmunomodulador en aterosclerosis: impacto en el efecto residual.....                               | 30        |  |    |
| Riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en prediabetes.....   | 31        |  |    |
| CONFERENCIA III   |           |  |    |
| Cómo tratar la disminución del desarrollo y las complicaciones de la aterosclerosis.....                        | 32        |  |    |
| SESIÓN VII – SALA A – Consideraciones terapéuticas en obesidad  |           |  |    |
| Dilemas durante la reducción ponderal. El set point .....   | 33        |  |    |
| CONFERENCIA IV  |           |  |    |
| Uso de estatinas de acuerdo a las guías ¿Cuál usamos?.....  | 33        |  |    |
| SESIÓN VIII - SALA B – Salud mental en el paciente obeso  |           |  |    |
| Relación entre psicofármacos y obesidad.....  | 35        |  |    |
| <b>RESUMENES DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN.....</b>  | <b>35</b> |  |    |
| R.1 Medidas antropométricas de masa y adiposidad con factores bioquímicos de riesgo cardiometabólico.....       | 35        |  |    |
| R.2 Asociación entre hígado graso y síndrome metabólico en pacientes adultos obesos.....                        | 36        |  |    |

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío +

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



# Editorial

## La epidemia de la diabetes... aumento la diabetes gestacional?

“La DM 2 está aumentando con más velocidad que el crecimiento de la población adulta”, así lo afirma la Federación Internacional de Diabetes y ese aumento se da en países pobres tales como Uganda- Etiopía, seguidos cercanamente de países con mediana y alta economía como como Egipto y Arabia Saudita respectivamente. El Perú (Estudio PERUDIAB) (2015), registra una prevalencia nacional estimada de DM de 7%, con prevalencia máxima de las personas que viven en la costa y en Lima.

**Cuatro son las posibles causas de la epidemia de diabetes en el mundo:**

Modificaciones en el estilo de vida

Incremento en la longevidad

Hipótesis del genotipo económico: Migración

Hipótesis del fenotipo económico: Bajo peso al nacer

**La diabetes en el embarazo se presenta de dos maneras:**

Mujer con DM 1 ó 2, con/sin complicaciones crónicas: **Diabetes Pregestacional**

Mujer que desarrolla DM durante la gestación: **Diabetes Gestacional (DMG)**

Se dice que “**todo embarazo es potencialmente diabetogénico**”, y ello se explica porque toda gestante tiene disminución del 40-50% de la sensibilidad a la insulina, aumento en 2-3 veces la secreción de insulina, aumento de la depuración renal (clearance) en un 20-30%, disminución de los efectos normales de la insulina sobre el metabolismo de lípidos y proteínas, produciéndose DMG, cuando hay insuficiente secreción de insulina para contrarrestar la disminución de la sensibilidad a la insulina propia de la gestación.

**La Diabetes “engendra” diabetes:** Una madre malnutrida (obesa) tiene riesgo de desarrollar DMG y albergar un feto con alteración en su función pancreática, el cual con la “ayuda” de la epigenética y las pobres condiciones sanitarias tiene riesgo de ser un niño, adolescente y adulto obeso, con un páncreas “ya patológicamente programado”, que en la etapa adulta, si se trata de una mujer que gesta, tiene el riesgo a su vez de desarrollar DMG ... y de esa manera el círculo se cierra y se transmite y perpetúa la enfermedad y como nó... el círculo de la pobreza y sus enfermedades.

Pero los riesgos de la DMG no sólo terminan allí. Un estudio sistemático de 28 ensayos en 28 años (Kim. *Diabetes Care* 2002), mostró una incidencia acumulada de DM2 que varió de 2.6-70% en mujeres que tuvieron DMG. Dicha incidencia acumulada aumenta marcadamente en los primeros 5 años. Mas aún, Ryan y cols, en el 2008, en Ontario, publicaron “que los estudios epidemiológicos de

las madres con Diabetes en la gestación, mostraron que sus hijos, tenían 7 veces el riesgo de desarrollar esquizofrenia , comparados con aquellos que no eran producto de un embarazo diabético”

**¿Pero si la DMG generalmente es asintomática, en quiénes la buscamos y en qué momento de la gestación lo hacemos?**

Tales preguntas permanecieron sin responder durante mas o menos 40 años, desde el trabajo clásico de OSullivan y Mahan (1964), hasta el Workshop sobre DMG el 2005, y el ya famoso estudio HAPO (2008), al que se sumó IADPSG (2010), que es un grupo creado en 1998, que evaluó los resultados del estudio HAPO a fin de dar recomendaciones de diagnóstico para buscar pacientes con riesgo materno perinatal para DMG. **Dicho grupo declaró que todas las mujeres sin riesgo deberían tener una prueba de tolerancia oral a la glucosa a las 24-28 semanas de gestación, desarrollando puntos de cortes para la glicemia a la hora y las dos horas, en relación a las complicaciones de la gestación.** Con estos puntos de corte, la prevalencia de DMG aumentó en término promedio a 17.8% (25.5-9.3). El estudio HAPO se desarrolló en países como USA, Tailandia, Israel, Reino Unido, Canadá y otros, pero no en Latinoamérica.

Recientemente publicamos (Julio 2018), un estudio sobre prevalencia de DMG, con los criterios de IADPSG- HAPO, encontrando una prevalencia de 15.8%, con un 24.5% de obesidad y 10.6% de depresión, habiendo hecho el diagnóstico de DMG, en el 91% de los casos con la muestra de glicemia en ayunas igual o mayor a 92 mg/dL. Esta es una prevalencia alta, que supera las previas de 4-6% y que da una alarma acerca de la epidemia de DM en el Perú, pero que podría resultar en una intervención cara y no soportable por nuestros magros sistemas sanitarios.

Debemos seguir trabajando en prevalencia, epigenética, programación fetal, nutreobolómica y otros aspectos relacionados con esta importante morbilidad, a fin de frenar la epidemia de DM en nuestros países.

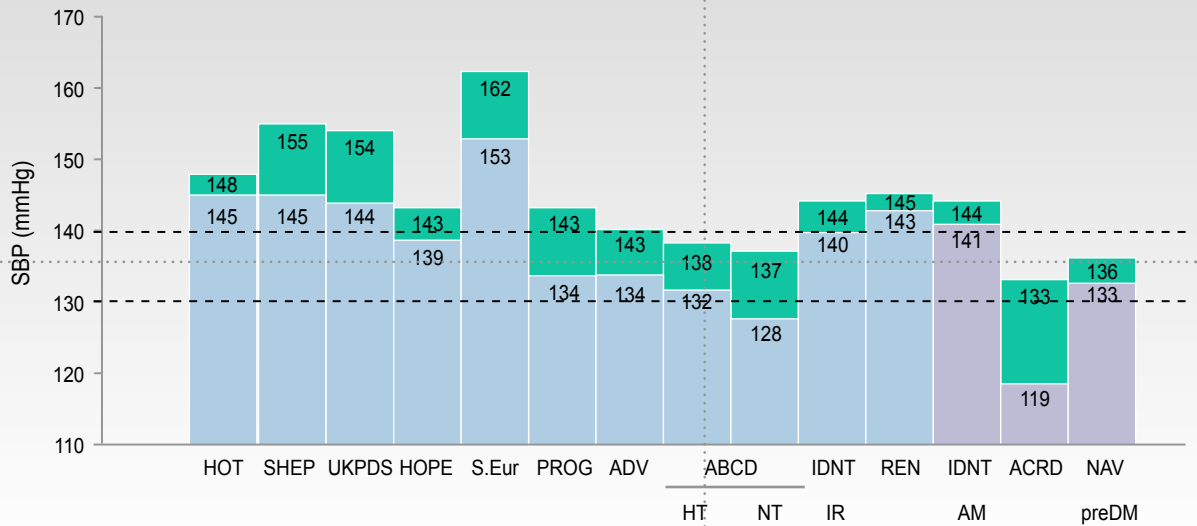
**Prof. Dra. Gloria Larrabure Torrealva**

Médico Endocrinóloga. Secretaria y responsable del Consenso Peruano para el Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Gestacional. Representante del Perú al DIAMU: (Asociación Latinoamericana de Diabetes. Grupo Latinoamericano de Epidemiología en la Diabetes). Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Departamentos de Medicina y Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

# « Resúmenes »

## Metas de presión arterial en diabetes tipo 2

Giuseppe Mancia & Guido Grassi. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive. *Diabetologia* (2018) 61:517–525



Mancia and Grassi (2018) *Diabetologia* DOI 10.1007/s00125-017-4537-3

© Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Adapted from Zanchetti et al (2009)

Figura: PAS alcanzada en ensayos aleatorios en personas con DM 2 que reciben tratamiento antihipertensivo

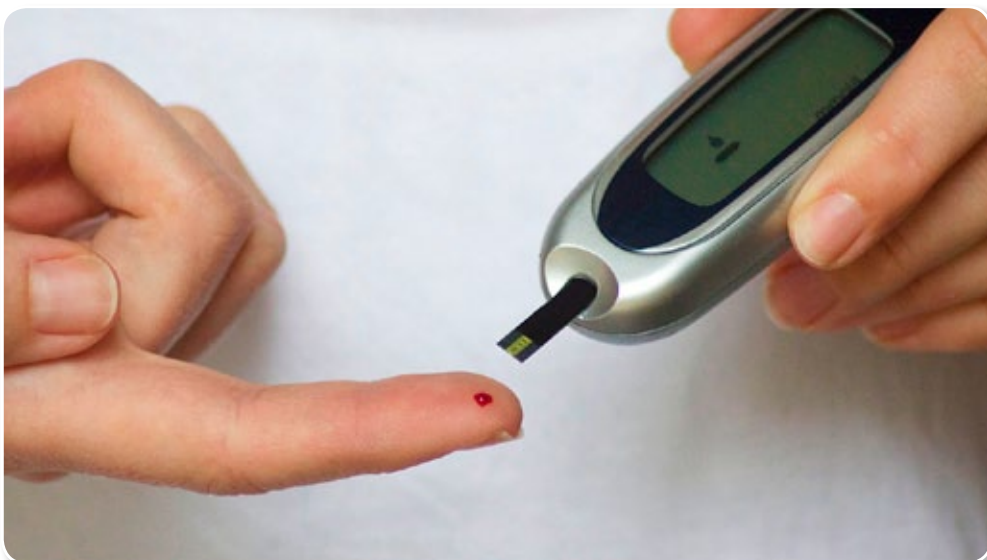
Cuando se asocia con PA alta, la DM tipo 2 se caracteriza por un alto riesgo de resultados adversos cardiovasculares (CV) y renales. Sin embargo, ambos pueden reducirse de manera efectiva mediante el tratamiento antihipertensivo.

Las pautas actuales sobre el tratamiento de la hipertensión enfatizan la necesidad de tratar eficazmente la PA alta en individuos diabéticos, pero sus recomendaciones difieren en términos del valor óptimo de la

PA objetivo a fin de maximizar la protección CV y renal. En algunas pautas, los valores de PA objetivo recomendados son <140/90 mmHg (sistólica / diastólica), mientras que en otros, se recomiendan valores de presión arterial cercanos o incluso inferiores a 130/80 mmHg.

Este documento discute la evidencia a favor y en contra de un objetivo de PA conservador o más agresivo para personas hipertensas diabéticas tratadas en base a la evi-

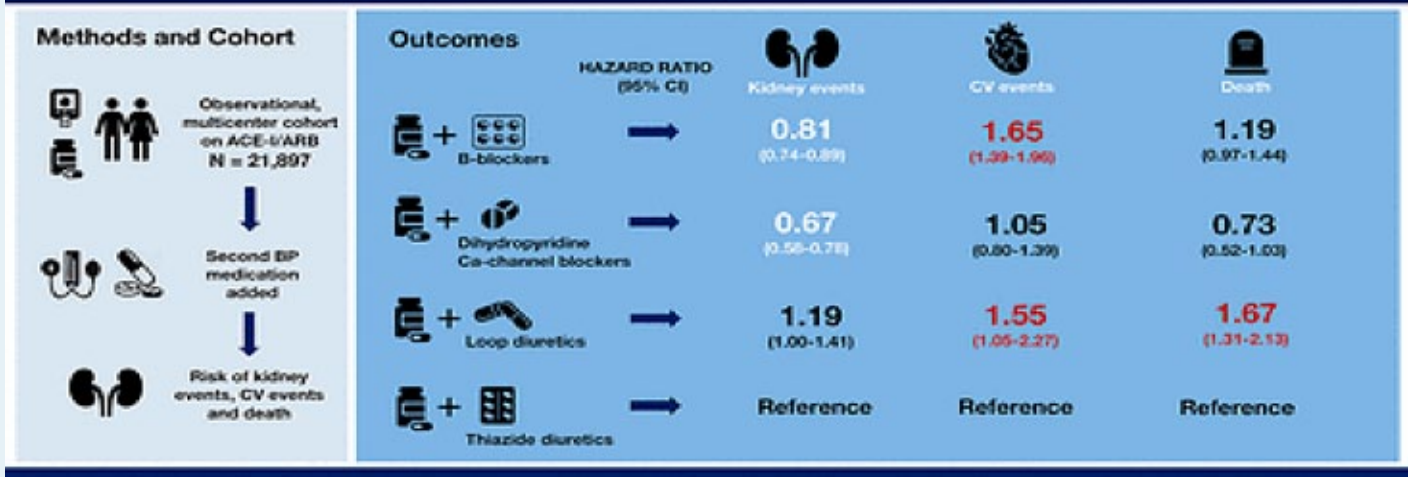
dencia provista por ensayos aleatorizados, metanálisis de ensayos y grandes estudios observacionales. Con base en la evidencia disponible, parece que los objetivos de presión arterial probablemente tendrán que ser inferiores a <140/90 mmHg, y que se deben recomendar valores cercanos a 130/80 mmHg. Sin embargo, la evidencia a favor de valores sistólicos incluso más bajos, es decir, <130 mmHg, es limitada y está definitivamente en contra de una reducción a <120 mmHg.



# Añadir medicaciones antihipertensivas a los bloqueadores del sistema renina-angiotensina en diabetes

Schroeder EB, Chonchol M, Shetterly SM, Powers JD, Adams JL, Schmittiel JA, et al. **Add-On Antihypertensive Medications to Angiotensin-Aldosterone System Blockers in Diabetes. A Comparative Effectiveness Study.** Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN May 07, 2018 vol 13 no 5: 727-734

What is the comparative effectiveness of add-on antihypertensive medications to ACE-I/ARBs in diabetes?



En individuos con DM, se desconoce la efectividad comparativa de los medicamentos antihipertensivos complementarios añadidos a un IECA o al ARA II sobre el riesgo de eventos renales significativos.

Utilizaron una cohorte observacional y multicéntrica de 21,897 personas con DM para comparar a los individuos que agregaron betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos, diuréticos de asa o diuréticos tiazídicos a IECA o ARA II. Examinaron el riesgo de eventos renales significativos, eventos cardiovasculares y muerte usando modelos de riesgo proporcional de Cox con ponderación de propensión puntuada. El punto final compuesto del evento renal significativo se definió como la primera aparición de una disminución de  $\geq 30\%$  en eGFR a una eGFR  $< 60$  mL / min por  $1.73$  m<sup>2</sup>, inicio de diálisis o trasplante de riñón. El punto final del evento cardiovascular compuesto se definió como la primera aparición de hospitalización por infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca congestiva; cirugía de revascularización coronaria; o intervención coronaria percutánea, y solo se examinó en aquellos sin enfermedad cardiovascular al inicio del estudio.

Durante un máximo de 5 años, hubo 4,707 eventos renales significativos, 1498 muertes y 818 eventos cardiovasculares. En comparación con los diuréticos tiazídicos, las razones de riesgo (HR) para eventos renales significativos para betabloqueantes, bloqueadores del canal de calcio y diuréticos del asa fueron 0.81 (IC 95%, 0.74 a 0.89), 0.67 (IC 95%, 0.58 a 0.78) y 1.19 (IC del 95%, 1.00 a 1.41), respectivamente. En comparación con los diuréticos tiazídicos, las HR de mortalidad para los betabloqueantes, los bloqueadores del canal de calcio y los diuréticos del asa fueron 1,19 (IC 95%, 0,97 a 1,44), 0,73 (IC 95%: 0,52 a 1,03) y 1,67 (95 % IC, 1,31 a 2,13), respectivamente. En comparación con los diuréticos tiazídicos, las HR de episodios cardiovasculares para bloqueadores beta, bloqueadores del canal de calcio y diuréticos del asa en comparación con los diuréticos tiazídicos fueron 1.65 (IC 95%, 1.39 a 1.96), 1.05 (IC

95%, 0.80 a 1.39) y 1.55 (IC 95%, 1.05 a 2.27), respectivamente.

En conclusión, comparando con los diuréticos tiazídicos, los bloqueadores de los canales de calcio se asociaron con un menor riesgo de eventos renales significativos y un riesgo similar de eventos CV.

### Para llevar a casa

- Este estudio observacional, multicéntrico y de cohortes examinó los resultados en 21,897 personas con diabetes en la cohorte de Vigilancia, Prevención y Eficacia del Manejo de la Diabetes tratada con inhibidores de la ECA o BRA que agregaron una variedad de medicamentos antihipertensivos. Estos medicamentos añadidos incluían bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos, bloqueadores beta, diuréticos tiazídicos y diuréticos de asa. Casi la mitad (45%) de los participantes comenzó el estudio tomando diuréticos tiazídicos. El 34%, 12% y 10% de los pacientes tomaron  $\beta$ -bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos de asa, respectivamente. Quienes toman diuréticos tiazídicos tienen un mayor riesgo de un evento renal significativo en comparación con aquellos que toman bloqueadores del canal de calcio o bloqueadores beta. Sin embargo, el riesgo de un evento renal significativo fue mayor para los que tomaban diuréticos de asa que para los que tomaban diuréticos tiazídicos. Hubo un mayor riesgo de muerte en el grupo de diuréticos de asa que en el grupo de diuréticos tiazídicos. Los grupos de  $\beta$ -bloqueantes y diuréticos de asa tenían un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con el grupo de diuréticos tiazídicos.
- Este estudio sugiere que puede haber un beneficio en el uso de bloqueadores del canal de calcio en pacientes con diabetes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina II. Los bloqueadores de los canales de calcio pueden asociarse con un menor riesgo de eventos cardiovasculares y de eventos renales significativos en comparación con los diuréticos tiazídicos en estos pacientes.

## Impacto de las guías 2017 ACC/AHA guidelines

Khera R, Lu Y, Lu J, Saxena A, Nasir K, Jiang L, et al. **Impact of 2017 ACC/AHA guidelines on prevalence of hypertension and eligibility for antihypertensive treatment in United States and China: nationally representative cross sectional study.** *BMJ* 2018;362:k2357

**E**l objetivo era examinar el efecto de las guías de hipertensión de la American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) de 2017 sobre la prevalencia de la hipertensión y la elegibilidad para el inicio y la intensificación del tratamiento en poblaciones representativas de los Estados Unidos y China.

Fue una evaluación observacional de datos representativos a nivel nacional de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de EE. UU. (NHANES) para los dos ciclos más recientes (2013-14, 2015-16) y el Estudio Longitudinal de Salud y Jubilación de China (CHARLS) (2011-12). Todos los adultos de 45 a 75 años de edad que tendrían un diagnóstico de hipertensión y serían candidatos para el tratamiento de acuerdo con las pautas de ACC / AHA, en comparación con las pautas actuales. Las principales medidas de resultado son diagnóstico de hipertensión y candidatura para el inicio y la intensificación del tratamiento antihipertensivo.

La adopción de las guías de hipertensión ACC / AHA 2017 en los EE. UU etiquetaría a 70.1 (95% IC 64.9 a 75.3) millones de personas en el grupo de edad de 45-75 años como hipertensos, lo que representa 63% (60.6% a 65.4%) del población en este grupo de edad. Su adopción en China llevaría al etiquetado de 266.9 (252.9 a 280.8) millones de personas o 55% (53.4% a 56.7%) del mismo grupo de edad que tienen hiper-

tensión. Esto representaría un aumento en la prevalencia de 26.8% (23.2% a 30.9%) en los EE. UU y 45.1% (41.3% a 48.9%) en China. Además, sobre la base de los patrones de tratamiento y las pautas actuales, 8.1 (6.5 a 9.7) millones de estadounidenses con hipertensión no son tratados, lo que se espera que aumente a 15.6 (13.6 a 17.7) millones después de la implementación de las pautas ACC / AHA. En China, sobre la base de los patrones de tratamiento actuales, 74.5 (64.1 a 84.8) millones de pacientes con hipertensión no tratada estima incrementar a 129.8 (118.7 - 140.9 million. Además, las guías ACC/AHA etiquetarían 8.7 (6.0 a 11.5) millones de adultos en los EE. UU. y 51 (40.3 a 61.6) millones en China como hipertensos que no requerirían tratamiento antihipertensivo, en comparación con 1.5 (1.2 a 2.1) millones y 23.4 (12.1 a 35.1) millones con las pautas actuales.

Finalmente, incluso entre las personas que reciben tratamiento, se estima que la proporción que es candidata para la intensificación del tratamiento aumenta en 13.9 (12.2 a 15.6) millones (del 24.0% al 54.4% de los pacientes tratados) en los EE. UU y 30 (24.3 a 35.7) millones (41,4% a 76,2% de los pacientes tratados) en China, si se adoptan los objetivos de tratamiento de ACC / AHA.

Los autores concluyen, que si se adoptan, las pautas de hipertensión ACC / AHA 2017 aumentarán notablemente el número de

personas etiquetadas como hipertensas y tratadas con fármacos tanto en EE. UU como en China, lo que significa que más de la mitad de las personas de 45-75 años en ambos países se considerarán hipertensos.

### QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

Las recomendaciones de la guía del American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) 2017 para la hipertensión disminuyeron el umbral de la PA utilizada para definir la hipertensión. También disminuyeron los blancos de PA para el tratamiento antihipertensivo.

### LO QUE ESTE ESTUDIO AGREGA

La adopción de las nuevas guías de hipertensión ACC / AHA 2017 puede asociarse con un aumento sustancial de la prevalencia de la hipertensión tanto en EE. UU como en China.

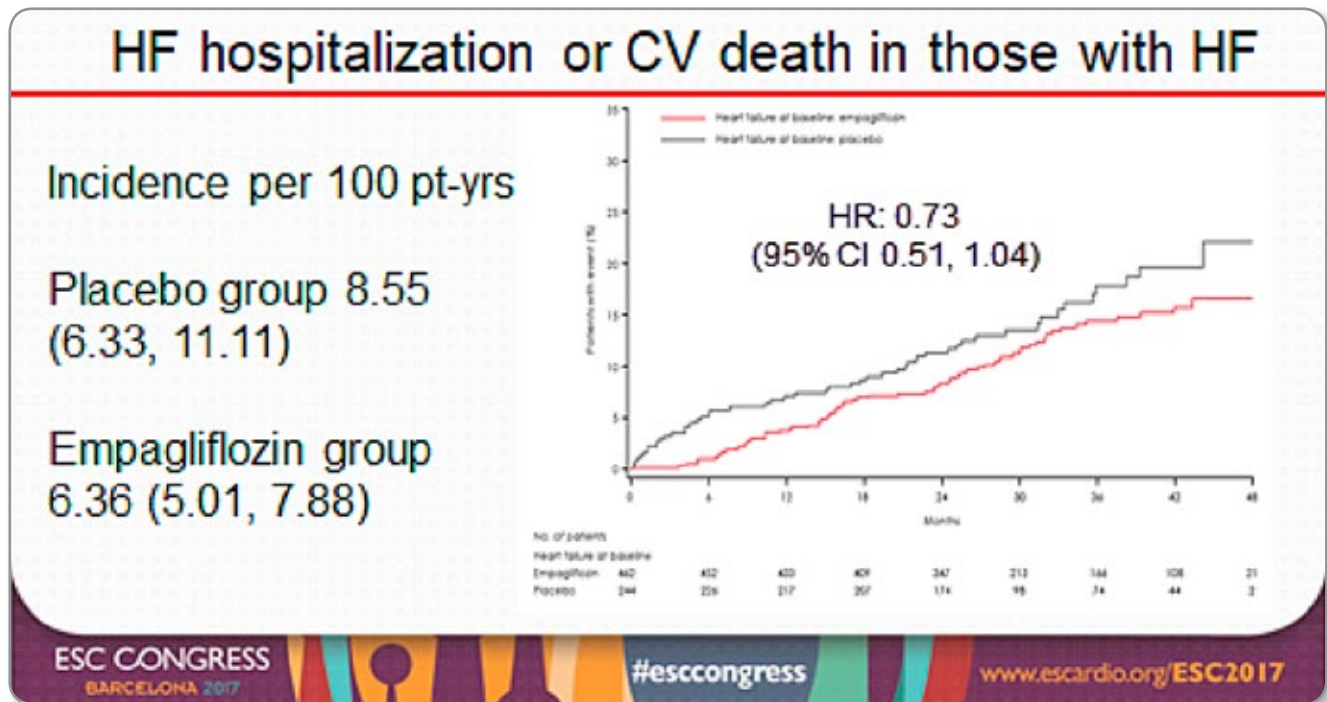
Esto puede acompañarse de un marcado aumento en la recomendación de comenzar e intensificar el tratamiento en varios millones de pacientes.

El número de personas identificadas como hipertensas en EE. UU y China aumentaría en un 26.8% y 45.1%, respectivamente. En los EE. UU y China, respectivamente, 7.5 millones y 55.3 millones de personas serían recomendadas recientemente para tratamiento, y 13.9 millones y 30 millones recién recomendadas para intensificación



# La empagliflozina reduce eventos CV, renales y mortalidad en pacientes con Diabetes tipo 2 despues de CABG

Verma S, Mazer CD, Fitchett D, Inzucchi SE, Pfarr E, George JT et al. **Empagliflozin reduces cardiovascular events, mortality and renal events in participants with type 2 diabetes after coronary artery bypass graft surgery: subanalysis of the EMPA-REG OUTCOME® randomised trial.** *Diabetologia*, 2018 published on line 18 may <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4644-9>



Después de la cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria (CABG) en personas con DM tipo 2, sigue existiendo un considerable riesgo CV residual. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME® en participantes con DM 2 y enfermedad CV establecida, la empagliflozina redujo el riesgo de muerte CV en un 38%, la mortalidad por todas las causas en un 32%, la hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 35% y la nefropatía incidente o empeoramiento en un 39% frente a placebo cuando se administran además del tratamiento estándar. El objetivo de este análisis post hoc del ensayo EMPA-REG OUTCOME® fue determinar los efectos del inhibidor del cotransportador de sodio 2 empagliflozina sobre los eventos CV y la mortalidad en participantes con DM 2 y un historial autoreportado de cirugía CABG

El estudio EMPA-REG OUTCOME® fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Los participantes con DM 2 y enfermedad CV establecida se aleatorizaron 1: 1: 1 para recibir placebo, empagliflozina 10 mg o empagliflozina 25 mg, una vez al día, además del tratamiento estándar. En los subgrupos según la historia autoreportada de CABG (sí / no) al inicio del estudio, evaluaron: muerte CV; mortalidad por cualquier causa; hospitalización por insuficiencia cardíaca; e incidencia o empeoramiento de la nefropatía (progresión a macroalbuminuria, duplicación de la creatinina sérica, inicio de terapia de reemplazo renal o muerte por enfermedad renal). Las diferencias en el riesgo entre la empagliflozina y el placebo se evaluaron usando un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Al inicio del estudio, el 25% (1,175/4,687) de los participantes que recibieron empagliflozina y el 24% (563/2,333) de los participantes que recibieron placebo tenían antecedentes de cirugía CABG. En los participantes con antecedentes de cirugía CABG, las HR (IC 95%) con empagliflozina versus placebo fueron 0.52 (0.32, 0.84) para mortalidad CV, 0.57 (0.39, 0.83) para mortalidad por todas las causas, 0.50 (0.32, 0.77) para hospitalización para insuficiencia cardíaca y 0.65 (0.50, 0.84) para nefropatía incidente o que empeora. Los resultados fueron consistentes entre los participantes con y sin

antecedentes de cirugía CABG (p> 0.05 para el tratamiento por interacciones de subgrupos).

En conclusion, los participantes con DM 2 y antecedentes autoreportados de cirugía CABG, el tratamiento con empagliflozina se asoció con reducciones importantes en la mortalidad CV y por todas las causas, hospitalización por insuficiencia cardíaca e incidencia o empeoramiento de nefropatía. Estos datos tienen implicaciones importantes para la prevención secundaria de eventos CV después de CABG en individuos con DM 2.

### PARA LLEVAR A CASA

- El ensayo EMPA-REG fue el primer ensayo controlado con placebo que mostró un efecto positivo significativo de un medicamento para la diabetes (empagliflozina) en los principales resultados CV. Los datos robustos han llevado a indicaciones clínicas específicas para la empagliflozina en pacientes con DM 2 y enfermedad coronaria previamente establecida. El propósito de esta investigación fue establecer los resultados CV en pacientes con DM 2 y revascularización coronaria reciente (cirugía de revascularización coronaria) y los efectos de varias dosis de empagliflozina en comparación con el placebo. Para los propósitos de este análisis, hubo 1,175 pacientes con antecedentes de CABG al inicio en el grupo empagliflozina combinado y 563 participantes en el grupo placebo. Los resultados de este nuevo análisis demostraron que, en pacientes con antecedentes de cirugía CABG, los HR con empagliflozina versus placebo fueron de 0.52 para mortalidad cardiovascular, 0.57 para mortalidad por todas las causas, 0.50 para hospitalización por insuficiencia cardíaca y 0.65 por incidencia o empeoramiento de nefropatía.
- Este estudio es clínicamente relevante porque la DM 2 se asocia con una incidencia significativamente mayor de enfermedad arterial coronaria que requiere intervención, y este análisis mostró que el uso de un medicamento para la diabetes puede mejorar profundamente los resultados clínicos relacionados con la cirugía CABG. Esta información sugiere fuertemente que la mayoría de los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que se someten a CABG deben tomar empagliflozina para su diabetes.

## Análisis de presión arterial del ensayo ATACH 2

Qureshi AI, Palesch YY, Foster LD, Barsan WG, Goldstein JN, Hanley DF, et al., on behalf of ATACH 2 Trial Investigators. **Blood Pressure-Attained Analysis of ATACH 2 Trial.** *Stroke* 2018;49:1412-1418.

**E**n pacientes que presentan hemorragia intracerebral espontánea (HIC) con PAS  $\geq 180$  mm Hg, ¿el logro rápido de una PAS  $< 140$  mm Hg conduce a menos muerte o discapacidad a los 3 meses?

Este es un análisis post-hoc del ATACH 2 (Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage), un gran ensayo multicéntrico que asignó al azar a sujetos con HIC espontánea y PAS  $\geq 180$  mm Hg a una reducción intensiva de PAS (a 110-139 mm Hg) o reducción estándar de la PAS (a 140-179 mm Hg), con el tratamiento iniciado dentro de las 4.5 horas del comienzo de los síntomas. En este análisis post-hoc, los sujetos fueron agrupados, independientemente del brazo de aleatorización, de la siguiente manera: 1) PAS  $< 140$  mm Hg no alcanzados dentro de las 2 horas posteriores a la aleatorización (no reducidos), y 2) PAS  $< 140$  mm Hg alcanzados en 2 horas de aleatorización (reducido). En sujetos en los que se alcanzó PAS  $< 140$  mm Hg, los sujetos se dividieron en: 3) PAS mantenida  $< 140$  mm Hg durante 21-22 horas (reducida y mantenida), y 4) PAS  $\geq 140$  mm Hg durante  $\geq 2$  horas entre hora 2 y hora 24 (reducido y no mantenido).

El resultado primario fue la proporción de pacientes con muerte o discapacidad (definida como una escala de Rankin modificada [mRS] de 4 a 6) a los 3 meses.

El grupo no reducido (referencia) tuvo 267 sujetos. El grupo reducido tenía 731 sujetos. De aquellos en el grupo reducido, 357 se consideraron reducidos y mantenidos y 374 se consideraron reducidos y no se mantuvieron. No hubo diferencias significativas en la muerte o discapacidad a los 3 meses (mRS 4-6) entre el grupo reducido y el grupo no reducido; entre el grupo reducido y mantenido y el grupo no reducido; y entre el grupo reducido y no mantenido y el grupo no reducido. Entre los resultados secundarios, no hubo diferencia en la expansión del hematoma entre los grupos, pero las tasas de deterioro neurológico en 24 horas fueron dos veces más altas en el grupo reducido y mantenido en comparación con el grupo no reducido (riesgo relativo ajustado [aRR], 1.98; IC 95%, 1.08-3.62) y en el grupo reducido y no mantenido en comparación con el grupo no reducido (aRR, 2.08; IC 95%: 1.15 a 3.75).

En conclusión, no hubo diferencias en la muerte o discapacidad a los 3 meses en los sujetos cuya PAS se redujo a  $< 140$  mm Hg en 2 horas y en aquellos en los que la PAS no se bajó. Se observó una mayor tasa de deterioro neurológico en sujetos con reducción con y sin mantenimiento de PAS en comparación con aquellos sin reducción de PAS.

Perspectiva:

En base a los resultados de un ensayo controlado aleatorio previo (INTERACT2), las directrices de la American Heart Association / American Stroke Association de 2015 recomiendan que para pacientes con HIC que presenten PAS entre 150 y 220 mm Hg sin contraindicación para el tratamiento agudo de PA, la disminución aguda de la PAS a 140 mm Hg es seguro (Clase I, Nivel de Evidencia [LOE] A), y puede ser efectivo para mejorar los resultados funcionales (Clase IIa, LOE B). Los análisis post-hoc como este, y los resultados adversos renales observados en el grupo de tratamiento intensivo en el ensayo original ATACH 2, probablemente conduzcan a una revisión de estas recomendaciones en futuras declaraciones



# Rovaril

Rosuvastatina PROCAPS



## De las potentes la más POTENTE

Exclusiva tecnología

# Lipi-CAPS

## Mayor Adherencia

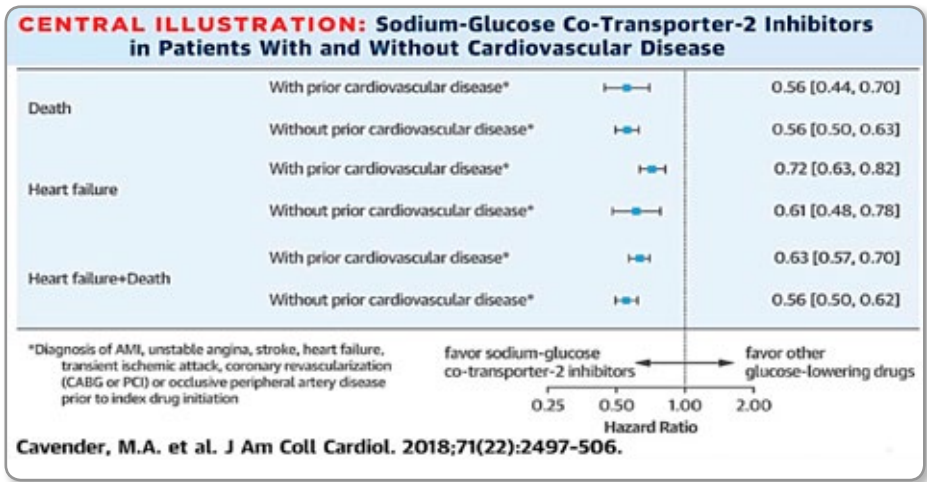
- *Cómoda Posología*
- *Tolerancia gástrica*
- *Apego al tratamiento*

Evita el estrés de temperatura y humedad relativa



# Inhibidores SGLT-2 y riesgo cardiovascular

Cavender MA, Norhammar A, Birkeland KI, Jørgensen ME, Wilding JP, Khunti K, et al. **SGLT-2 Inhibitors and Cardiovascular Risk: An Analysis of CVD-REAL.** *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2497-2506.



¿Cuál es la asociación entre el inicio de los inhibidores del co-transportador-2 de sodio-glucosa (iSGLT-2) y la insuficiencia cardíaca (IC) / muerte en pacientes con / sin enfermedad cardiovascular (ECV)?

Los investigadores realizaron el estudio CVD-REAL, un ensayo observacional multinacional en el que se identificaron adultos con DM2. Los pacientes a los que se prescribió un iSGLT-2 u otros fármacos reductores de la glucosa (GLD) se emparejaron en función de una puntuación de propensión para el inicio de un SGLT-2i. Los principales puntos finales de interés fueron el tiempo hasta la muerte, HF y el punto final compuesto de HF o muerte.

Las razones de riesgos (HR) para el riesgo de muerte, HF y HF / muerte en pacientes con y sin CVD establecida se estimaron para cada país y se agruparon.

Después del emparejamiento por puntaje de propensión, se incluyeron 153,078 pacientes en cada grupo. Al inicio del estudio, el 13% tenía enfermedad CV (ECV) establecida. En comparación con otros GLD, el inicio de un iSGLT-2 se asoció con un menor riesgo de muerte en pacientes con y sin ECV (HR, 0.56; IC 95%, 0.44-0.70; HR, 0.56; IC 95%, 0.50-0.63). También hubo una asociación entre iSGLT-2 y menor riesgo de insuficiencia cardíaca (HR, 0.72, IC 95%, 0.63-0.82, HR, 0.61, IC

95%, 0.48-0.78) y el compuesto de HF o muerte (HR, 0.63; IC 95%, 0.57-0.70; HR, 0.56; IC 95%, 0.50-0.62) observados en pacientes con y sin ECV establecida.

Los autores concluyeron que el inicio de iSGLT-2 se asoció con un menor riesgo de muerte e insuficiencia cardíaca independientemente de enfermedad CV preexistente.

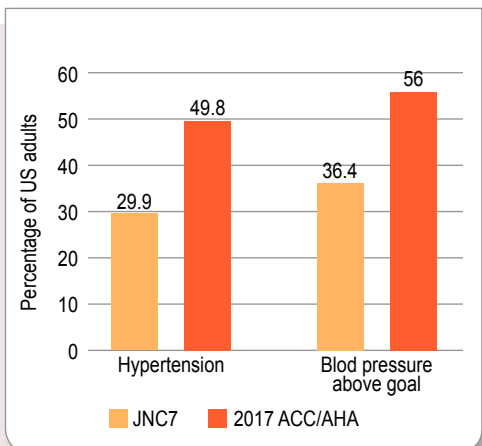
**PERSPECTIVA:**

Este análisis observacional del estudio CVD-REAL informa una asociación entre el uso de iSGLT-2 y un menor riesgo de muerte e IC que se observó en todo el espectro de riesgo, incluidos los pacientes con y sin ECV establecida. Si bien se necesitan datos de seguimiento a largo plazo de CVD-REAL y ensayos clínicos aleatorios en curso para comprender completamente si los efectos de iSGLT-2 se mantienen a lo largo del tiempo, los hallazgos actuales sugieren que los beneficios CV de los iSGLT-2 son un efecto de clase, y puede extenderse a una población más amplia de pacientes con DM2 con y sin ECV. Los datos de los ensayos clínicos aleatorizados en curso proporcionarán más información sobre los beneficios CV de diferentes iSGLT-2, incluso en pacientes sin ECV establecida. Según los datos disponibles, los agentes iSGLT-2 deben considerarse entre los fármacos de primera línea en pacientes con DM2.

## El accidente cerebrovascular con hipertensión aumentaría según las nuevas guías de PA

Lekoubou A, Bishu KG, Ovbigele B. **Nationwide Impact of the 2017 American College of Cardiology/ American Heart Association Blood Pressure Guidelines on Stroke Survivors.** *J Am Heart Assoc*. 2018 Jun 6 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.118.008548

Figura. Prevalencia de hipertensión y PA arriba de la meta de acuerdo a las guías 2017 ACC/AHA y JNC7



**PARA LLEVAR**

Las guías de hipertensión implantadas en 2017 darían lugar a un aumento de casi el 67% en pacientes con accidente cerebrovascular que también tienen hipertensión y un aumento del 54% en aquellos que no alcanzan los objetivos de PA a pesar de tomar medicamentos.

Aumento menos pronunciado en aquellos que necesitan medicamentos.

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

Las nuevas pautas requieren medicamentos para pacientes con antecedentes de ictus y una PA de >130/80 mmHg y más medicamentos si no se alcanza el umbral.

**RESULTADOS CLAVE**

Seguir las pautas conduciría a:

- 66.7% de aumento en personas con antecedentes de accidente cerebrovascular

que también tienen un diagnóstico de hipertensión.

- Aumento en el porcentaje que necesita medicamentos para PA según las guías, del 29.9% al 49.8%.
- Aumentar del 36.3% al 56% de los que toman medicamentos pero no alcanzan las metas.
- Una reducción de la mortalidad de 32.72%.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se analizaron los participantes (n = 6,250.751) con ≥ 20 años de edad con ACV autoinformado y antecedentes de medicación para PA de las Encuestas Nacionales de Exámenes de Salud y Nutrición durante 2003-2014.

Financiamiento: ninguno divulgado.

**LIMITACIONES**

Datos basados en autoinformes. Subtipos de trazo no determinados.

**PERSPECTIVA CLÍNICA**

**¿Qué hay de nuevo?**

La implementación de las pautas de la American College of Cardiology / American Heart Association 2017 dará como resultado un mayor número de sobrevivientes de ACV con hipertensión, en meta y que requieren tratamiento antihipertensivo.

**¿Cuáles son las implicaciones clínicas?**

Existen desafíos anticipados para implementar en la práctica las nuevas pautas de la American College of Cardiology / American Heart Association 2017, con posibles impactos positivos en la reducción del riesgo cardiovascular y la mortalidad entre los sobrevivientes de ACV.

## Tratamiento antihipertensivo reduce riesgo de ictus, y recurrencia de AIT

Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan R, Roos YB, et al. **Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/14651858.CD007858.pub2. PMID: 30024023

**E**l accidente cerebrovascular es una causa importante de muerte y discapacidad en todo el mundo. Dado que la PA alta es un factor de riesgo importante para la apoplejía y la recurrencia del accidente cerebrovascular (ACV), los medicamentos que disminuyen la PA podrían desempeñar un papel importante en la prevención secundaria del ACV.

Los objetivos fueron Investigar si los medicamentos para reducir la PA dados al menos 48 horas después del evento índice son efectivos para la prevención del ACV recurrente, eventos vasculares mayores y demencia en personas con ACV o ataque isquémico transitorio (AIT). Los objetivos secundarios fueron identificar los subgrupos de personas en los que los fármacos para bajar la PA son efectivos e investigar el objetivo óptimo de la PAS después del ACV o AIT para prevenir el ACV recurrente, los eventos vasculares mayores y la demencia.

### PARA LLEVAR

Los antihipertensivos están relacionados con la disminución del riesgo de ACV recurrente o AIT de acuerdo con esta revisión Cochrane actualizada.

Los ensayos tendieron a usar IECAs y diuréticos.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las reducciones demasiado pronunciadas de la PA pueden ser perjudiciales después de un derrame cerebral, por lo que la cuestión de qué tan protectores son los fármacos hipotensores de la reabsorción ha sido persistente.

Un par de otros metanálisis han llegado a conclusiones similares; éste estudio actualiza una revisión Cochrane de 2009.

### RESULTADOS CLAVE

- Las razones de riesgo agrupadas (RR [IC del 95%]) fueron las siguientes:
  - Evento vascular mayor en ensayos controlados aleatorios (ECA) con evidencia de calidad moderada (8 ensayos, n = 35,110): 0,81 (0,70-0,93).
  - Evento vascular mayor en ECA con pruebas de alta calidad (4 ensayos, n = 28,630): 0,90 (0,78-1,04).
  - Demencia en ECA con pruebas de alta calidad (2 ensayos, n = 6671): 0,88 (0,73-1,06).
- IECA, diuréticos vinculados a la reducción más significativa (p = 0,006).
- Con un descenso de la PA intensivo, RR:

- Accidente cerebrovascular recurrente: 0.80 (0.63-1.00); y
- Evento vascular mayor: 0.58 (0.23-1.46).
- El riesgo de sesgo varió mucho entre los estudios incluidos.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Once estudios controlados aleatorizados (8 para fármacos de PA, 3 para diferentes objetivos de PA) que incluyeron a 38,742 participantes que comenzaron con antihipertensivos  $\geq$  48 horas después del evento.

Corte de búsqueda, agosto de 2017.

### LIMITACIONES

Las limitaciones de los estudios incluidos; ausencia de objetivos de PA en la mayoría de los ensayos.

Los autores concluyen que los resultados respaldan el uso de fármacos para bajar la PA en personas con accidente cerebrovascular o AIT para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente. La evidencia actual se deriva principalmente de ensayos que estudian un inhibidor de la ECA o un diurético. No se pueden extraer conclusiones definitivas de la evidencia actual con respecto a un objetivo óptimo de presión arterial sistólica después del accidente cerebrovascular o AIT.



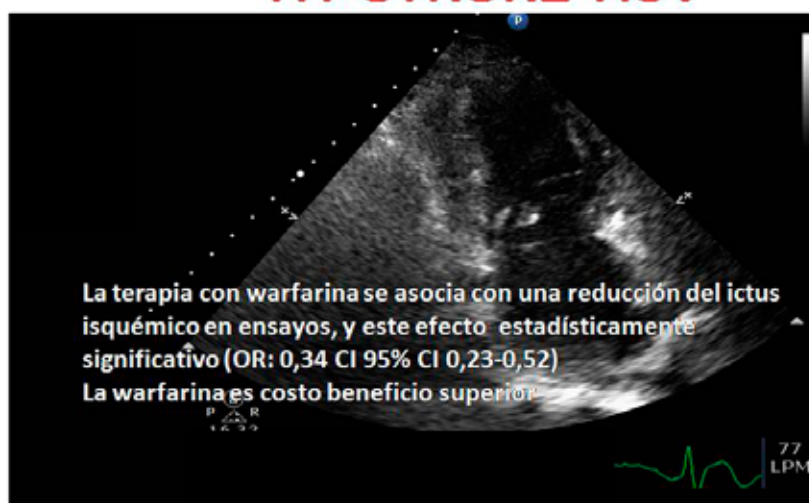
**cenelip**

**TP -INR**

**CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD  
para el paciente  
anticoagulado**

**TECNOLOGÍA en imágenes para  
diagnóstico de potencial fuente**

## FA-STROKE-ACV



# CDC: nuevas guías de hipertensión en pediatría aumentan en gran medida la prevalencia

Jackson SL, Zhang Z, Wiltz JL, Loustalot F, Ritchey MD, Goodman AB, et al. Hypertension Among Youths - United States, 2001-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(27):758-762. doi: 10.15585/mmwr.mm6727a2. PMID: 30001558

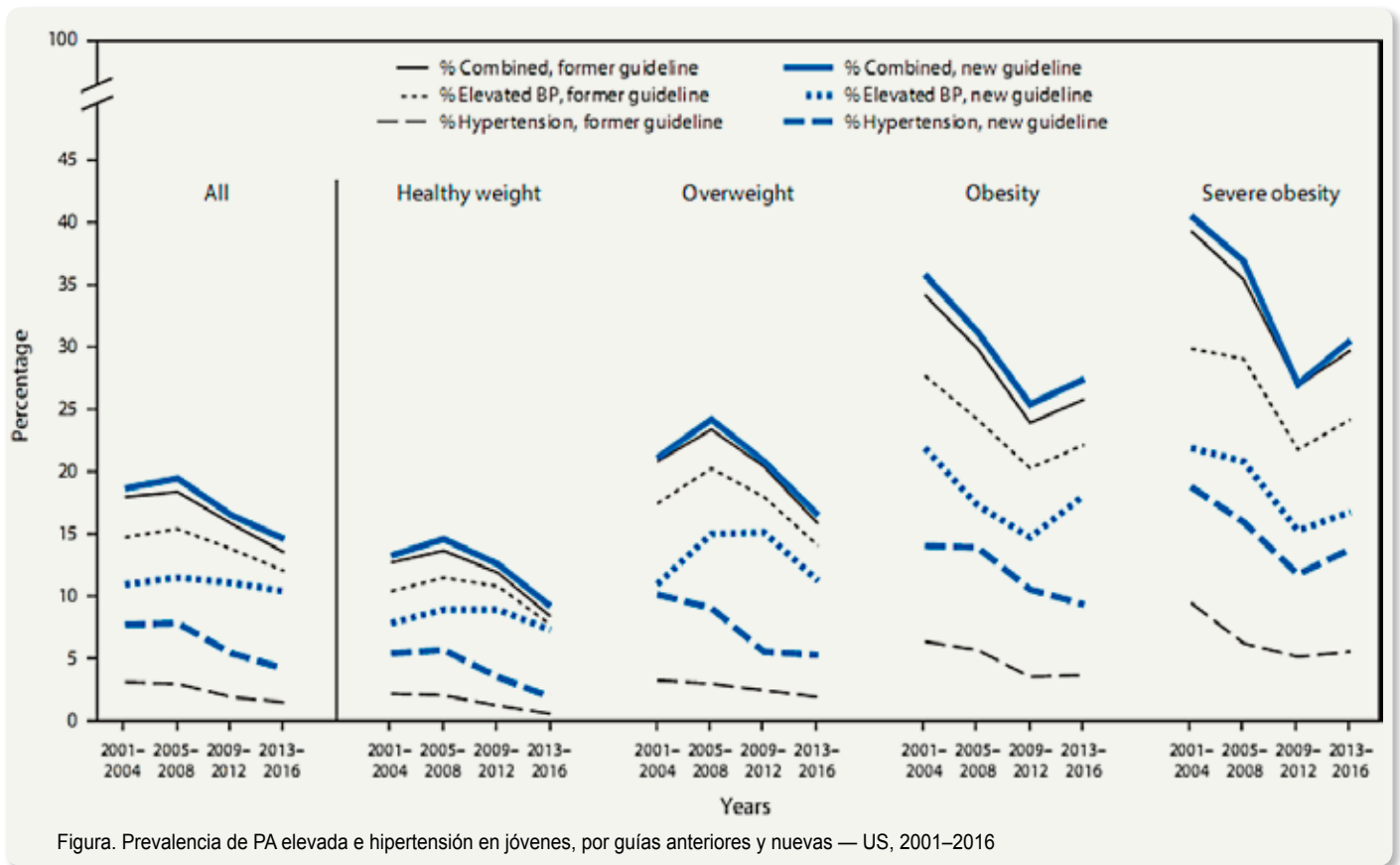


Figura. Prevalencia de PA elevada e hipertensión en jóvenes, por guías anteriores y nuevas — US, 2001–2016

La hipertensión es un importante factor de riesgo modificable para morbilidad y mortalidad cardiovascular, y la hipertensión en adolescentes y adultos jóvenes se asocia con efectos negativos para la salud a largo plazo

## PARA LLEVAR

El CDC confirma que las nuevas guías de hipertensión pediátrica agregarán aproximadamente 800,000 niños más entre las edades de 12-19 años a la población hipertensa en comparación con la aplicación de las guías anteriores.

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los médicos que apliquen las nuevas guías deben esperar un repunte en los niños clasificados como hipertensos.

Estos hallazgos triangulan con los de un par de otros estudios, uno con hallazgo de mayor prevalencia en niños de alto riesgo y otro que confirma una mayor prevalencia de la PA clasificada como alta.

## RESULTADOS CLAVE

- En comparación con las pautas anteriores, las nuevas muestran:

- Rendimiento de un 2,6% adicional de los niños de entre 12 - 19 años que son diagnosticados con hipertensión.
- Un aumento de 795,000 anualmente con un diagnóstico de hipertensión.
- Identifica a las personas jóvenes de entre 18 y 19 años como responsables de cerca de la mitad del aumento, y los hombres representan más de dos tercios.
- Aproximadamente la mitad de los diagnósticos bajo las nuevas guías serían en personas jóvenes con obesidad.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición para 12,004 participantes de 12 a 19 años, que abarca el período 2001-2016.

Resultado: las estimaciones a nivel de población de los jóvenes clasificados como hipertensos se calcularon en base a las estimaciones de prevalencia de 2013-2016.

Financiamiento: CDC.

## LIMITACIONES

Selección, sesgo de respuesta posible.

Uso de medicamentos autoreportados.

## RESUMEN

### ¿Qué se sabe sobre este tema?

La PA elevada durante la adolescencia se asocia con riesgo CV en la edad adulta. En 2017, la Academia Estadounidense de Pediatría publicó una nueva guía que cambió los criterios para diagnosticar la HAT.

### ¿Qué se agrega en este informe?

Con la nueva guía, aproximadamente 800,000 jóvenes adicionales de entre 12 y 19 años (especialmente jóvenes mayores, hombres y personas con obesidad) se reclasificarían como hipertensos durante 2013-2016, en comparación con el uso de la guía anterior.

### ¿Cuáles son las implicaciones para la práctica de la salud pública?

Los médicos e investigadores que están en transición a la nueva guía podrían esperar que más jóvenes sean clasificados como hipertensos. Los esfuerzos para abordar la hipertensión en los jóvenes incluyen estrategias de estilo de vida y ambientales que promueven la salud cardiovascular.

## Hipertensión pediátrica: los IECA / ARA II parecen la mejor elección

Burrello J, Erhardt EM, Saint-Hilary G, Veglio F, Rabbia F, Mulatero P, et al. **Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension in Children and Adolescents: A Network Meta-Analysis.** *Hypertension.* 2018; 72(2):306-313. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10862. PMID: 29967035

El tratamiento farmacológico está indicado en niños y adolescentes con hipertensión que no responden a las modificaciones del estilo de vida, pero no hay la evidencia suficiente para recomendar una clase de fármacos antihipertensivos sobre otros. Los autores realizaron un metanálisis de red para comparar los resultados de los ensayos clínicos aleatorios disponibles sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión en pediatría.

### PARA LLEVAR

Para la hipertensión pediátrica, los IECA y los ARA II podrían ser la mejor elección de medicamentos.

Sin embargo, faltan datos sobre otras opciones, por lo que no es definitivo.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los autores del estudio dicen que sus hallazgos apoyan el uso de IECA en la clínica para la hipertensión pediátrica que es refractaria a las intervenciones de estilo de vida.

### RESULTADOS CLAVE

- Lisinopril, enalapril ambos:

- Mejor que placebo para disminuir la PA sistólica y diastólica: 7.8 (95% IC [CrI], 2.3-12.8) mmHg / 6.6 (95% CrI, 2.5-10.5) mmHg y 7.8 (95% CrI, 2.5-13.5) mmHg / 6.2 (95% CrI, 2-10.6) mmHg, respectivamente; y

- Mejor que eplerenone para las reducciones de la PA diastólica: 6.5 (95% CrI, 1.1-11.6) y 6.1 (95% CrI, 0.7-11.8) mmHg, respectivamente.

- Losartan superó a placebo para reducir la PA diastólica: 3.7 (95% CrI, 0.3-7.5) mmHg.

- Como clase, los IECA/ARA II superaron al placebo en las reducciones de la presión arterial sistólica y diastólica.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Metaanálisis de red de 13 resultados de ensayos aleatorizados, controlados con placebo (> 50 pacientes, > 4 semanas de seguimiento); n = 2,378 pacientes, edad media, 12 años.

Punto final: reducciones en la PA sistólica y diastólica.



Financiación: programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea.

### LIMITACIONES

Pocos ensayos analizaron otras intervenciones distintas de ACEi / ARB.

Alguna heterogeneidad, pequeñas poblaciones de estudio en los ensayos incluidos.

Los autores concluyen, que los IECA y los ARA II podrían representar la mejor opción como tratamiento antihipertensivo para la hipertensión pediátrica. Sin embargo, debido a la escasez de datos disponibles para las otras clases de fármacos antihipertensivos, no se pueden emitir conclusiones definitivas y se justifican futuros ensayos controlados aleatorios.

## CVD: la estrategia de Polypill ayuda a alcanzar metas de tratamiento en pacientes de alto riesgo

Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, et al. **Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials.** *Heart.* 2018 Jun 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313108. PMID: 29954855

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la atención basada en la polipíldora para alcanzar los objetivos de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) para la presión arterial (PA), el colesterol de lipoproteína de baja densidad (C-LDL) y la terapia antiplaquetaria.

### PARA LLEVAR

Para pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), un enfoque de polipíldora para el tratamiento puede ayudar a alcanzar los objetivos de las guías para la PA y el colesterol.

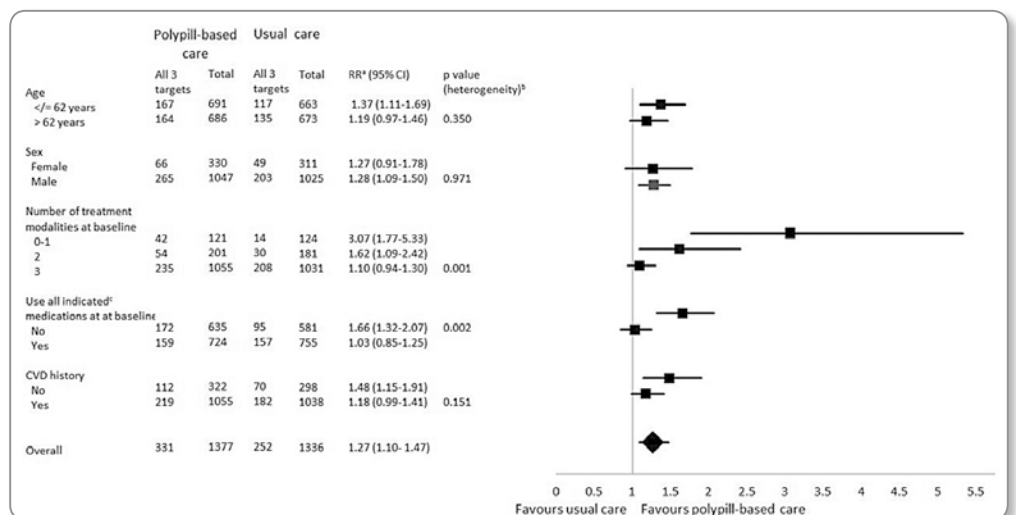
### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los autores del estudio utilizaron las guías europeas, pero encontraron beneficios similares al aplicar las guías de EE. UU. y del Reino Unido.

### RESULTADOS CLAVE

Con cuidado basada en polipíldora (versus atención habitual):

- Los objetivos de PA son más probables de lograr (62% vs 58%, razón de riesgo [RR], 1.08 [IC 95%, 1.02-1.15]).
- Los niveles de C-LDL son más probables de lograr (39% vs 34%; RR, 1.13 [IC 95%, 1.02-1.25]).



- Tres objetivos de reducción de la PA y del colesterol y adherencia a los antiagregantes plaquetarios antes de un evento de ECV colectivamente más probable de lograr (24% vs 19%; RR, 1.27 [IC 95%, 1.10-1.47]).

Las mejoras fueron más pronunciadas para:

- Pacientes que recibieron 2 modalidades (27% vs 17%; RR, 1.62 [IC 95%, 1.09-2.42]), o
- Pacientes que reciben modalidades 0-1 al inicio del estudio (35% vs 11%; RR, 3.07 [IC 95%, 1.77-5.33]).

Los patrones fueron similares al aplicar las guías de EE. UU. o del Reino Unido.

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Metaanálisis de 3 ensayos controlados aleatorios que analizaron polipíldora (aspirina, estatinas, terapia antihipertensiva) versus atención habitual.

Se analizaron 3,140 participantes de Australia, Inglaterra, India, Irlanda, Países Bajos y Nueva Zelanda.

Resultado primario: proporción que alcanza los objetivos de la guía europea para la PA, el colesterol y la adherencia antiplaquetaria.

Financiamiento: becas de autor y becas.

#### LIMITACIONES

Terapia antiplaquetaria autoinformada.

Los autores concluyen que la terapia basada en Polypill mejoró significativamente el logro de los tres objetivos de la SEC para PA, C-LDL y terapia antiplaquetaria en comparación con la atención habitual, en particular entre los que no recibieron tratamiento previo al inicio del estudio.

#### MENSAJES CLAVE

¿Qué se sabe sobre este tema?

- La atención basada en Polypill ha demostrado mejorar la adherencia, la PAS y los niveles de C-LDL en comparación con la atención habitual entre pacientes con ECV o con alto riesgo de su primer evento.

¿Qué podría agregar este estudio?

- Este estudio demuestra que la atención basada en polipíldora también resultó en un aumento en la proporción de pacientes que alcanzaron objetivos de tratamiento de referencia para PA, C-LDL y terapia antiplaquetaria, particularmente para pacientes subtratados al inicio, y a pesar del uso de estatinas más potentes en el cuidado habitual de grupo.

¿Cómo podría esto afectar la práctica clínica?

- Este estudio agrega peso a la creciente base de evidencia que respalda la atención basada en la polipíldora como una estrategia adicional para mejorar la implementación de guías para la prevención de ECV, particularmente para pacientes con tratamiento insuficiente.



## Dosis baja de aspirina en enfermedad renal crónica (ERC): datos del estudio AASER

Goicoechea M, de Vinuesa SG, Quiroga B, Verde E, Bernis C, Morales E, et al. **Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Renal Disease Progression in Chronic Kidney Disease Patients: a Multicenter Randomized Clinical Trial (AASER Study).** *Cardiovasc Drugs Ther.* 2018;32(3):255-263. doi: 10.1007/s10557-018-6802-1. PMID: 29943364



Los pacientes con ERC tienen un alto riesgo de desarrollar ECV. Sin embargo, hay evidencia limitada disponible sobre el uso de aspirina en pacientes con ERC para disminuir el riesgo CV y retrasar la progresión de la enfermedad renal.

#### PARA LLEVAR

La baja dosis de aspirina a largo plazo no reduce los eventos de ECV fatales y no mortales.

Puede prevenir eventos coronarios, enlentecer la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC).

#### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los pacientes con ERC están subrepresentados en los ensayos clínicos a pesar del riesgo elevado de ECV.

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo prospectivo multicéntrico de 111 pacientes con ERC y tasa de filtración glomerular estimada de referencia (TFGe), 15-60 mL / minuto / 1,73 m<sup>2</sup>.

Participantes asignados aleatoriamente a 100 mg / día de aspirina o terapia habitual (control).

Financiamiento: Sociedad Española de Nefrología; Sociedad Madrileña de Nefrología.

#### RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio de 64.8 ± 16.4 meses.
- No hay una diferencia significativa en el resultado primario compuesto de even-

tos CVD fatales / no mortales (insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome coronario agudo, enfermedad vascular periférica o accidente cerebrovascular):

- Grupo de aspirina, 10% vs controles, 28%;
- HR, 0.396; P = .069.

- La aspirina redujo significativamente el riesgo de eventos coronarios fatales / no fatales: 0% vs 13%; P = .014.
- La aspirina redujo el riesgo de eventos renales, un punto final secundario compuesto de creatinina sérica duplicada, una disminución de ≥50% en la TFGe o terapia de reemplazo renal: 6% vs 28%.
- La aspirina redujo el riesgo de progresión de la ERC (CRI, 0.272; p = 0.042) después de los ajustes por edad, función renal inicial y diabetes; efecto perdido después de introducir albuminuria en el modelo.
- No hay diferencia en las tasas de hemorragia menor; no se informó sangrado mayor.

#### LIMITACIONES

Tamaño de muestra pequeño, bajo índice de eventos.

En conclusión, el tratamiento a largo plazo con dosis bajas de aspirina no redujo el punto final primario compuesto; sin embargo, hubo reducciones en los puntos finales secundarios con menos eventos coronarios y resultados renales

## Evaluación del riesgo CV con factores de riesgo no tradicionales: No hay evidencia suficiente

**Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force. JAMA. doi:10.1001/jama. 2018.8359**  
Published online July 10, 2018.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más común de muerte entre los adultos en los Estados Unidos. El tratamiento para prevenir los eventos de ECV mediante la modificación de los factores de riesgo está actualmente informado por el puntaje de riesgo de Framingham, las ecuaciones de cohortes agrupadas o modelos de evaluación de riesgo de ECV similares. Si los modelos actuales de evaluación de riesgo de ECV se pudieran mejorar agregando más factores de riesgo, el tratamiento podría estar mejor enfocado, maximizando así los beneficios y minimizando los daños.

### PARA LLEVAR

Para el cálculo del riesgo de ECV, la evidencia es insuficiente para respaldar el uso de factores de riesgo CV no tradicionales en adultos asintomáticos, según el US Preventive Services Task Force (USPSTF).

La puntuación de calcio en la arteria coronaria (CAC), el índice tobillo-brazo (ABI) y la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) no son lo suficientemente sólidas.

Dicho esto, un reciente estudio de cohortes basado en la población de EE. UU encontró que CAC es un "predictor independiente fuerte" de ECV aterosclerótica a largo plazo.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los modelos de riesgo actuales podrían beneficiarse de la adición de predictores de riesgo útiles para permitir un tratamiento más preciso.

Este informe actualiza la recomendación de 2009 de USPSTF, que estaba menos focalizada.

El USPSTF basó sus conclusiones en los datos recopilados en un informe de evidencia que concluye que faltan ensayos clínicos suficientemente potenciados con medidas consistentes.

El editorial acompañante está de acuerdo con esa conclusión.

### RESULTADOS CLAVE

- El USPSTF identificó sugerencias sobre la utilidad de agregar ABI, CAC y hsCRP a las herramientas de evaluación de riesgos existentes.
- Pero la base de evidencia no es convincente.
- Algunos tratamientos que podrían usarse inapropiadamente conllevan posibles daños (por ejemplo, aspirina, estatinas) que la falta de beneficio anularía.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión de evidencia que apunta a los 3 factores combinados con el puntaje de riesgo de Framingham o la ecuación de cohorte combinada versus estos modelos sin ellos.

Financiamiento: Agencia para la Investigación y Calidad de la Atención Médica.

El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio de los beneficios y los daños del uso de los valores ABI, hsCRP o CAC en la evaluación de riesgos de ECV en adultos asintomáticos para prevenir los eventos ECV. (I declaración)

## Vamos al C-LDL o a la inflamación: ¿cuál es la evidencia?

Reklou A, Doulas M, Imprialos K, Stavropoulos K, Patoulias D, Athyros VG., **Reduction of Vascular Inflammation, LDL-C, or Both for the Protection from Cardiovascular Events? The Open Cardiovascular Medicine Journal** 2018; 12:29-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29785212>

Tanto el C-LDL y la inflamación arterial de bajo grado son factores patógenos clave para la aterosclerosis y su manifestación, la enfermedad cardiovascular (ECV). En esta revisión narrativa los autores presentan una visión general de la evidencia histórica y reciente de abordar estos factores de riesgo.

En el Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), todos los estudios con estatinas de los 90s' y el Further Cardiovascular Outcomes Research con PCSK9 Inhibition en Subjects con Elevated Risk (FOURIER) el beneficio vino por la reducción del C-LDL. En los estudios GREAK and Atorvastatin Coronary heart disease Evaluation (GREACE), el Treating to New Targets (TNT), y el Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) ambos mecanismos en combinación produjeron beneficios significativos. En el ensayo Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty (ARMYDA) y el Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study (CANTOS) con un anticuerpo humano dirigido a IL-1 $\beta$  sin efecto hipolipemiente, la reducción en la inflamación arterial jugó el único papel beneficioso porque no hubo cambios en los niveles de lípidos.

Los autores revisan los ensayos con estatinas, estatinas + ezetimiba, iPCSK9 y canakinumab para ilustrar los efectos protectores observados. El beneficio adicional de combinar estatinas con ezetimiba o iPCSK9 ha demostrado ser una estrategia exitosa debido a los efectos reductores de C-LDL añadidos solamente. Los efectos antiinflamatorios de las estatinas dependen de la dosis y parecen tener un impacto adicional en los pacientes durante la fase aguda de las complicaciones CV. La relevancia clínica de Canakinumab se debate, en parte debido a los modestos efectos reductores del riesgo, los altos costos y los efectos secundarios observados.

Utilizando los datos recopilados en los principales ensayos con estatinas, así como en el ensayo CANTOS con canakinumab, que se enfoca únicamente en la inflamación, y en los estudios con iPCSK9. Los efectos de reducir tanto C-LDL como mitigar la inflamación han demostrado reducir los eventos CV y los pacientes con los niveles más bajos de LDL y / o marcadores inflamatorios tuvieron el mayor beneficio.

La piedra angular del manejo del riesgo CV fue y sigue siendo el tratamiento apropiado con estatinas. La sólida base de evidencia de eficacia, seguridad y a un precio muy asequible es una característica única de esta clase de fármacos y será difícil de superar con nuevos enfoques terapéuticos alternativos para el paciente con riesgo CV estándar.

En conclusion, tanto el C-LDL como la disminución de la inflamación son beneficiosos para la reducción del riesgo de ECV. Sin embargo, el canakinumab es una droga muy costosa que solo induce una reducción del 15% en los eventos de ECV, reduciendo drásticamente la posibilidad de que se use en la práctica clínica. Además, el canakinumab se asocia con un aumento de infecciones, algunas fatales. Una estatina potente con efectos antiinflamatorios es probablemente la mejor opción para la mayoría de los que necesitan terapia hipolipemiente con medicamentos.

farmacias  
**Chávez**

# Para que no te olvides



Descárgala gratis



## Señales metabólicas asociadas con una prueba oral de glucosa en mujeres embarazadas

B. Gelaye, C.B. Clish, M. Denis, G. Larrabure, M.G. Tadesse, A. Deik et al. *Metabolomics signatures associated with an oral glucose challenge in pregnant women. Diabetes & Metabolism xxx (2018) xxx-xxx*

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), ampliamente utilizada como estándar de oro para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (GDM), proporciona una visión amplia de la fisiopatología de la glucosa en respuesta a una prueba de glucosa. Los autores realizaron el presente estudio para evaluar los cambios en los metabolitos antes y después de una prueba oral de glucosa en el embarazo; y para examinar en que medida los metabolitos pueden servir para predecir el diagnóstico de DMG en mujeres embarazadas.

Las mujeres embarazadas peruanas ( $n = 100$ ) que asistían a las clínicas prenatales (gestación media de 25 semanas) participaron en el estudio, y el 23% de ellas tenían diagnóstico de DMG. Las muestras de suero se recogieron inmediatamente antes y 2 horas después de la administración de una OGTT de 75 g. El perfil metabólico dirigido se realizó utilizando una plataforma metabolómica basada en LC-MS. Los cambios en los niveles de metabolitos se evaluaron usando pruebas t de Student emparejadas y los patrones de cambio se examinaron a nivel de vías. Se usaron procedimientos de regresión multivariados para examinar las diferencias de pares de metabolitos asociadas con el diagnóstico posterior de DMG.

De los 306 metabolitos detectados, la concentración relativa de 127 metabolitos aumentó o disminuyó estadísticamente de forma significativa 2 horas después de la carga oral de glucosa (índice de descubrimiento falso [FDR] valor P corregido  $<0,001$ ). Identificaron disminuciones relativas en los metabolitos en acilcarnitinas, ácidos grasos y diacilgliceroles, mientras que se observaron aumentos relativos entre los ácidos biliares. Además, encontraron que C58: 10 triacilglicerol ( $b = -0,08$ ,  $SE = 0,04$ ), C58: 9 triacilglicerol ( $b = -0,07$ ,  $SE = 0,03$ ), adenosina ( $b = 0,70$ ,  $SE = 0,32$ ), metionina El sulfóxido ( $b = 0,36$ ,  $SE = 0,13$ ) se asoció significativamente con el diagnóstico de DMG incluso después de ajustar por edad e índice de masa corporal.

En conclusión, los autores identificaron alteraciones en los metabolitos séricos de la madre, que representan distintas vías celulares y metabólicas, incluido el metabolismo de los ácidos grasos, en respuesta a un desafío a la glucosa oral. Estos hallazgos ofrecen nuevas perspectivas sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la DMG.

## Prevalencia de factores de riesgo de DM gestacional

Larrabure-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, Sanchez SE, Mascaro PA, Ingar H et al. *Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Perú BMC Pregnancy and Childbirth (2018) 18:30*

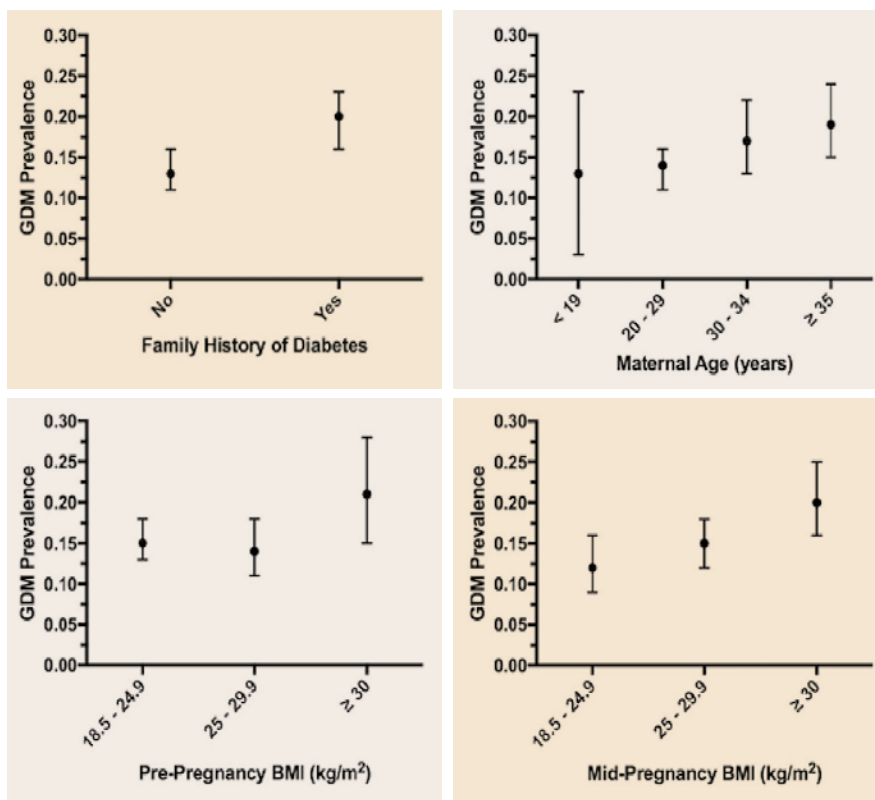


Fig. 1 Prevalencia de DMG por antecedentes familiares de DM entre parientes de primer grado, edad materna, IMC previo al embarazo e IMC a mitad del embarazo. Se informan puntos estimados e IC 95%

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un problema mundial de salud pública con implicaciones potenciales para la salud de la madre y su descendencia. Sin embargo, los datos sobre la prevalencia y los factores de riesgo de la DMG en América Latina son escasos. Este estudio fue diseñado para estimar la prevalencia de DMG e identificar los factores de riesgo maternos entre las mujeres peruanas.

Se trata de un estudio de corte transversal entre 1,300 mujeres embarazadas atendidas en una clínica prenatal en Lima, Perú. La DMG fue diagnosticada mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) realizada entre 24 y 28 semanas gestacionales utilizando los criterios de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). El estado de depresión se evaluó utilizando el Patient Health Questionnaire-9. Se usaron modelos de regresión logística multivariante para identificar los factores de riesgo de DMG.

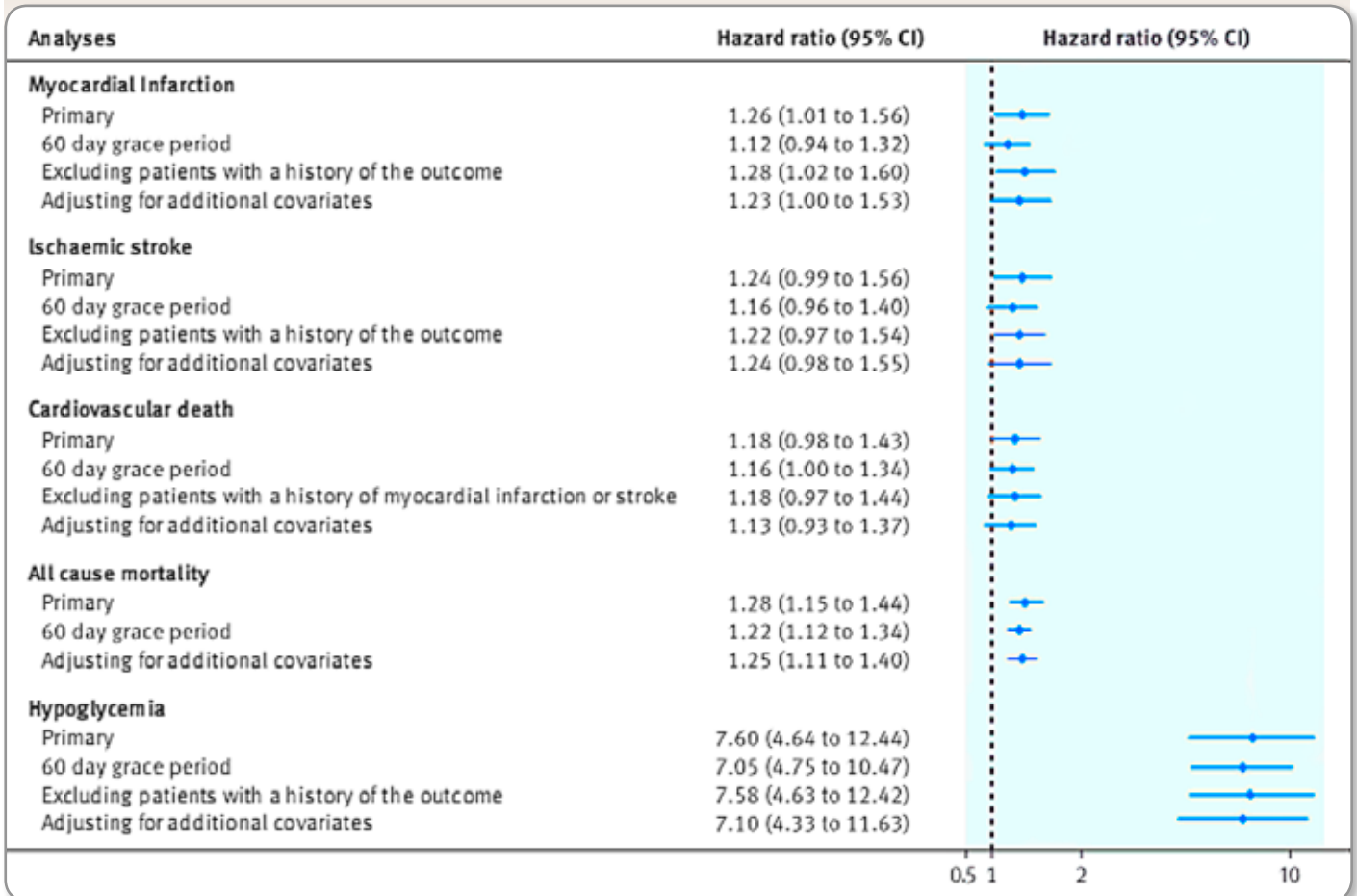
Aproximadamente el 16% de las mujeres embarazadas fueron diagnosticadas con DMG. La prevalencia de obesidad y depresión fue del 24,4 y 10,6%, respectivamente. Después de ajustar por los factores de confusión, la obesidad a mitad del embarazo se asoció con un aumento de 1.64 veces las probabilidades de DMG (OR: 1.64, IC 95%: 1.03-2.61). Los participantes con antecedentes familiares de diabetes tenían una probabilidad 1.5 veces mayor de desarrollar DMG (OR: 1.51, IC 95%: 1.10-2.07) en comparación con las mujeres sin esta historia familiar. La depresión se asoció con una probabilidad aumentada de 1,54 veces de DMG (OR: 1,54; IC 95%: 1,09-2,17).

Los autores concluyen que la DMG es altamente prevalente y se asoció con la obesidad materna, los antecedentes familiares de diabetes y la depresión anteparto entre las mujeres peruanas. Los programas de intervención dirigidos a diagnósticos tempranos y manejo de DMG deben tener en cuenta la obesidad materna, los antecedentes familiares de diabetes y la depresión anteparto.



## Sulfonilureas en DM2 y riesgo CV

Douros A, Dell'Aniello S, Hoi Yun Yu O, Filion K B, Azoulay L, Suissa S., *Sulfonilureas as second line drugs in type 2 diabetes and the risk of cardiovascular and hypoglycaemic events: population based cohort study* *BMJ* 2018;362:k2693



El objetivo era evaluar si agregar o cambiar a sulfonilureas (SU) se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio, ictus isquémico, muerte CV, mortalidad por todas las causas e hipoglucemia grave, en comparación con la monoterapia con metformina que permanece en pacientes con DM 2.

Se trata de un estudio de cohorte basado en la población que aportan datos de UK Clinical Practice Research Datalink. Pacientes con DM 2 que iniciaron monoterapia con metformina entre 1998 y 2013. Utilizando el diseño de cohortes de nuevos usuarios prevalentes, igualaron a pacientes 1: 1 que agregan o cambiaron a sulfonilureas por aquellos que permanecen en monoterapia con metformina en puntaje de propensión de alta dimensión, hemoglobina A1c y número de prescripciones de metformina previas. Los dos grupos se compararon utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgos ajustados y los intervalos de confianza del 95% para los resultados del estudio.

De entre 77, 138 iniciadores de metformina, a 25, 699 se agregaron o cambiaron a SU durante el período de estudio. Durante un seguimiento promedio de 1.1 años, las SU se asociaron con un mayor riesgo de infarto de miocardio (tasa de incidencia 7.8 vs 6.2 por 1000 personas años, razón de riesgo 1.26, IC 95% 1.01 a 1.56), mortalidad por todas las causas (27.3 vs 21.5, 1.28, 1.15 a 1.44), e hipoglucemia grave (5.5 vs 0.7, 7.60, 4.64 a 12.44) en comparación con la monoterapia con metformina continua. Hubo una tendencia hacia mayores riesgos de ictus isquémico (6.7 vs 5.5, 1.24, 0.99 a 1.56) y muerte CV (9.4 vs 8.1, 1.18, 0.98 a 1.43). Comparando con la adición de SU, el cambio a SU se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio (cociente de riesgo 1.51, IC 95%, 1.03 a 2.24) y la mortalidad por todas las causas (1.23, 1.00 a 1.50). No se observaron diferencias en el ictus isquémico, muerte CV o hipoglucemia grave.

En conclusión, las SU como fármacos de segunda línea se asocian con un mayor riesgo de infarto de miocardio, mortalidad

por cualquier causa e hipoglucemia grave, en comparación con la monoterapia con metformina. Continuar con metformina al introducir SU parece ser más seguro que cambiar.

### Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

Las SU son fármacos antidiabéticos orales de segunda línea ampliamente utilizados,

Estudios previos han evaluado su seguridad CV e hipoglucemia como medicamentos de primera línea o en comparación con otros medicamentos antidiabéticos de segunda línea

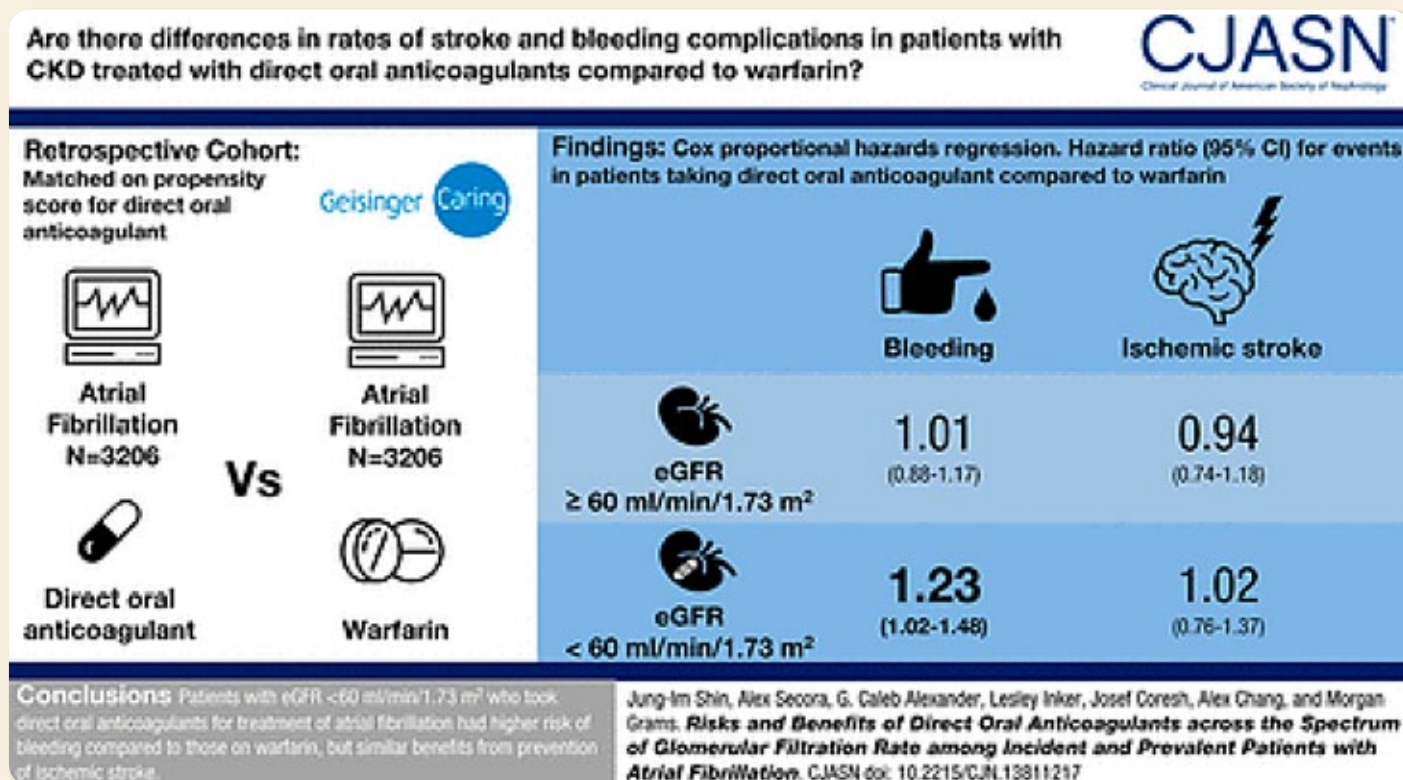
### Lo que este estudio agrega

Las SU como medicamentos de segunda línea se asocian con un mayor riesgo de infarto de miocardio, mortalidad por todas las causas e hipoglucemia grave, en comparación con la monoterapia con metformina.

La continuación de la metformina cuando se introducen SU es más segura que cambiarla

## Los DOAC pueden aumentar el riesgo de hemorragia frente a la warfarina en la ERC

Shin JI, Secora A, Alexander GC, Inker LA, Coresh J, Chang AR, et al. **Risks and Benefits of Direct Oral Anticoagulants across the Spectrum of GFR among Incident and Prevalent Patients with Atrial Fibrillation.** *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Jul 12 [Epub ahead of print]. doi: 10.2215/CJN.13811217. PMID: 30002224



Todos los ensayos aleatorizados de anticoagulantes orales directos (DOAC por sus siglas en inglés) en la fibrilación auricular excluyeron a pacientes con enfermedad renal grave. Se desconoce la seguridad y efectividad de los anticoagulantes orales directos en todo el rango de eGFR en entornos reales. El objetivo es cuantificar el riesgo de hemorragia y los beneficios de la prevención del accidente cerebrovascular isquémico para los DOAC en comparación con la warfarina en pacientes con fibrilación auricular con y sin enfermedad renal crónica (ERC).

### PARA LLEVAR

Los DOAC muestran una tendencia hacia un mayor riesgo de sangrado que la warfarina (Coumadin) entre los pacientes con fibrilación auricular y ERC.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los hallazgos apoyan las pautas de la AHA y del ACC, que desaconsejan el uso de DOAC en la ERC avanzada.

También plantean inquietudes de seguridad con respecto a la información de prescripción aprobada por la FDA para dabigatrán

(Pradaxa), rivaroxabán (Xarelto) y apixabán (Eliquis), que incluyen la dosificación de las tasas estimadas de filtración glomerular (eGFRs, en mL / minuto / 1.73 m<sup>2</sup>) a 15, una práctica no respaldada por la Agencia Europea de Medicamentos.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte de pacientes con fibrilación auricular (edad media, 72 ± 12 años) que recibió DOAC (n = 3,206) o warfarina (n = 3,206), derivada de un sistema electrónico de registros de salud.

Financiamiento: NIH.

### RESULTADOS CLAVE

- Ocurrieron 1,181 eventos hemorrágicos y 466 accidentes cerebrovasculares isquémicos durante una media de 1.2 ± 1.3 años.
- Incidencia hemorrágica con DOAC frente a warfarina, por 100 personas-años:
  - eGFR  $\geq 60$  (n = 4169): 17.3 vs 16.8;
  - eGFR 30-59 (n = 1990): 25.2 vs 19.0;
  - eGFR  $< 30$  (n = 253): 38.1 vs 30.4.
- Los DOAC mostraron una tendencia hacia un mayor riesgo de hemorragia frente a la

warfarina con eGFR  $< 60$  (HR = 1.23; IC 95%, 1.02-1.48; p = 0.10) que  $\geq 60$  (HR = 1.01; IC 95%, 0.88-1.17).

- No hubo diferencias entre los grupos en el riesgo de accidente cerebrovascular para eGFR  $< 60$  frente a  $\geq 60$  (p = 0,70).
- Las tendencias fueron consistentes en los DOAC.

### LIMITACIONES

Pocos pacientes con eGFR  $< 30$ .

En conclusión, en un gran sistema de asistencia sanitaria, los pacientes con TFGe  $< 60$  mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> que tomaron anticoagulantes orales directos para la fibrilación auricular tuvieron un riesgo ligeramente mayor de hemorragia en comparación con los tratados con warfarina, pero beneficios similares de prevención del ictus isquémico.

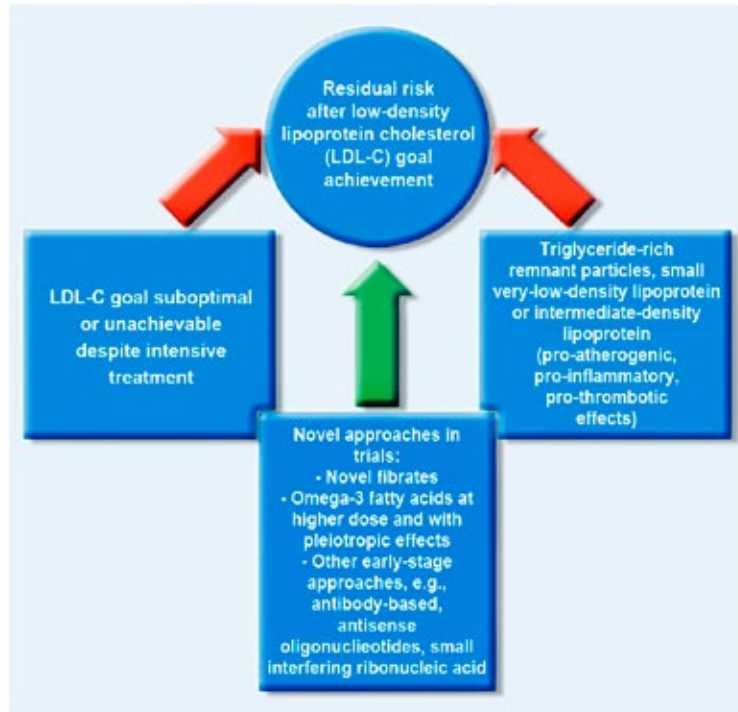
# Terapia en hipertrigliceridemia

Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, Miller Mand, Boden WE. **Unmet Need or Adjunctive Dyslipidemia Therapy in Hypertriglyceridemia Management** JACC 2018 Volume 72, Issue 3, July 2018

Lo siguiente son puntos clave para recordar de este artículo de revisión sobre la necesidad insatisfecha de la terapia dislipidémica asociada en el tratamiento de la hipertrigliceridemia:

- A pesar del uso de estatinas de alta intensidad para reducir el riesgo de eventos CV ateroscleróticos, sigue existiendo un riesgo considerable. Esto es particularmente cierto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólico y obesidad.
- Los estudios epidemiológicos han demostrado que, además de los niveles elevados de C-LDL, la elevación tanto de triglicéridos (TG) como de C-HDL son predictores independientes de enfermedad coronaria (CHD).
- La hipertrigliceridemia es un trastorno lipídico altamente prevalente. Más del 25% de la población adulta tiene niveles de TG de  $\geq 150$  mg / dL. Es probable que continúe aumentando con las epidemias de obesidad, síndrome metabólico y DM2.
- Dos ensayos aleatorizados previos de estatinas más niacina de liberación prolongada o placebo no mostraron una reducción en los eventos de CHD. Otros tres grandes ensayos aleatorizados que evaluaron los inhibidores de la proteína de transferencia del éster de colesterol tampoco mostraron reducciones en el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a pesar del aumento de los niveles de C-HDL.
- Los fibratos, la niacina y los ácidos grasos omega-3 son terapias disponibles que tratan los niveles elevados de TG y / o C-HDL. Los resultados han sido mixtos. Dos estudios, cada uno de terapia con ácidos grasos omega-3 y fibratos, han mostrado reducciones en resultados CV importantes (por ejemplo, muerte, infarto de miocardio no fatal). Sin embargo, otros ocho estudios de estos agentes no han demostrado beneficio.
- La inflamación sigue siendo un objetivo potencial importante para las terapias dirigidas a reducir el riesgo de CHD. Los ácidos grasos omega-3 pueden tener propiedades antiinflamatorias, probablemente a través de los efectos mediados por los leucotrienos. El canakinumab (un anticuerpo monoclonal dirigido a la IL-1 $\beta$ ) mejoró el riesgo de CHD en pacientes con una proteína C reactiva elevada.
- Varios ensayos aleatorizados grandes están actualmente eva-

## CENTRAL ILLUSTRATION: Promising Therapies for Hypertriglyceridemia



Ganda, O.P. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(3):330-43.

luando el papel del tratamiento con ácidos grasos omega-3 para pacientes tratados con estatinas. Dos de estos incluyen pacientes con un nivel basal de C-LDL  $< 100$  mg / dL.

- Otras terapias potenciales para abordar el riesgo residual de CHD incluyen oligonucleótidos antisentido basados en anticuerpos y ácido ribonucleico interferente pequeño. Estos objetivos aún están en etapa temprana de desarrollo para pacientes cardiovasculares.

Resumiendo, a pesar del importante papel de las estatinas de alta intensidad en la reducción de los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en la prevención secundaria y primaria, persiste un riesgo residual sustancial, particularmente en pacientes de alto riesgo con DM 2, síndrome metabólico y obesidad. En la actualidad, se presta gran atención al papel que desempeñan los TG elevados y los niveles de C-LDL como importantes mediadores del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica residual, que además está fuertemente respaldado por estudios ligados a la genética. Ensayos previos con fibratos, niacina y la mayoría de los inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol que apuntan al aumento de C-HDL y / o disminución de TG no han demostrado evidencia concluyente de reducción incremental de eventos después de que los niveles de C-LDL fueron "controlados óptimamente" con estatinas. Aunque los ácidos grasos omega-3 son eficaces en la reducción de los niveles de TG y pueden tener efectos pleiotrópicos tales como la reducción de la inestabilidad de la placa y los mediadores proinflamatorios de la aterogénesis, actualmente no existen datos de los resultados clínicos. Varios ensayos controlados aleatorios en curso de estrategias de reducción de TG con una dosificación óptima de ácidos grasos omega-3 están a punto de completarse.



## Los Omega-3 decepcionan para las enfermedades cardiovasculares

Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al.. **Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 18 [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/14651858.CD003177.pub3. PMID: 30019766



Los investigadores han sugerido que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 del pescado azul (de cadena larga omega-3 (LCn3), incluyendo el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)), así como de las plantas (ácido alfa-linolénico (ALA)) beneficia la salud CV. Las directrices recomiendan aumentar los alimentos ricos en omega-3 y, a veces, la administración de suplementos, pero los ensayos recientes no lo han confirmado. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del aumento de la ingesta de omega-3 a base de pescado y plantas sobre la mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares (ECV), adiposidad y lípidos.

### PARA LLEVAR

La administración de suplementos de ácidos grasos omega-3 ofrece poco o ningún beneficio para la enfermedad CV o la mortalidad.

Los autores de la revisión Cochrane dicen que los estudios que informaron beneficio tenían "mayor riesgo de sesgo".

El ALA omega-3 de origen vegetal (ácido alfa-linolénico) mostró beneficios leves de protección CV.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las directrices recomiendan aumentar la ingesta de alimentos con omega-3, pero estos y otros hallazgos apuntan a un beneficio limitado.

Esta actualización de Cochrane agrega la mortalidad CV y Afib y ajusta los criterios de inclusión.

### RESULTADOS CLAVE

- Ningún efecto de suplemento / aumento de ingesta sobre (razón de riesgo [RR], IC 95%):
  - Mortalidad por todas las causas: 0.98 (0.93-1.03);
  - Mortalidad CV: 0.95 (0.87-1.03);
  - Eventos CV: 0.99 (0.94-1.04);
  - Mortalidad de la enfermedad coronaria (CHD): 0.93 (0.79-1.09);
  - Ictus: 1.06 (0.96-1.16); y
  - Afib: 1.06 (0.96-1.16).
- ALA tuvo poco efecto, excepto por:

- Posible reducción de tasas de eventos CV: 4.8%-4.7% (RR, 0.95, IC 95%, 0.83-1.07);
- Reducción de la mortalidad por CHD: 1.1%-1.0% (RR, 0.95, IC 95%, 0.72-1.26); y
- Arritmia: 3.3%-2.6% (RR, 0.79, IC 95%, 0.57-1.10).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión Cochrane que incluye 79 ensayos controlados aleatorios que duraron  $\geq 12$  meses, publicados hasta abril de 2017 (n = 112,059).

Participantes de Asia, Europa, América del Norte, Australia.

Financiamiento: Universidad de East Anglia, Cochrane Heart Group (Reino Unido), OMS.

### LIMITACIONES

Limitaciones de los estudios incluidos.

Los autores concluyen que esta es la evaluación sistemática más extensa de los efectos de las grasas omega-3 en la salud cardiovascular hasta la fecha. La evidencia moderada y de alta calidad sugiere que el aumento de EPA y DHA tiene poco o ningún efecto sobre la mortalidad o la salud CV (evidencia principalmente de ensayos con suplementos). Las sugerencias anteriores de los beneficios de los suplementos de EPA y DHA parecen surgir de los ensayos con mayor riesgo de sesgo. La evidencia de baja calidad sugiere que el ALA puede reducir ligeramente el riesgo de eventos CV, la mortalidad por cardiopatía coronaria y las arritmias.

## Factores de riesgo asociados con eventos CV mayores

Wang Y, Li J, Zheng X, Jiang Z, Hu S, Wadhera RK, et al. **Risk Factors Associated With Major Cardiovascular Events 1 Year After Acute Myocardial Infarction.** *JAMA Network Open* 2018; 1:e181079.



¿Cuáles son los factores de riesgo (FR) asociados con los principales eventos cardiovasculares (CV) dentro de un año entre los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio (IAM)?

Los investigadores realizaron un estudio prospectivo de cohorte de pacientes con IAM (n = 4,227),  $\geq 18$  años de edad, dados de alta de 53 hospitales de agudos en toda China desde el 1 de enero de 2013 hasta el 17 de julio de 2014. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en muestras: entrenamiento (50% [2,113 pacientes]), prueba (25% [1,057 pacientes]) y validación (25% [1,057 pacientes]). La media de edad (desviación estándar) de la cohorte fue de 60,8 (11,8) años, y 994 de 4,227 pacientes (23,5%) fueron mujeres.

Las comorbilidades frecuentes incluyeron hipertensión (2,358 pacientes [55.8%]), enfermedad coronaria (1,798 pacientes [42.5%]) y dislipidemia (1,290 pacientes [30.5%]). Las tasas de eventos a un año fueron 8.1% (IC 95%, 6.91% -9.24%), 9.0% (IC 95%, 7.22% -10.70%) y 6.4% (IC 95%, 4.89% -7.85%) para las muestras de entrenamiento, prueba y validación, respectivamente. Diecinueve FR que comprenden 15 variables únicas (edad, educación, IAM previo, taquicardia o fibrilación ventricular previa, hipertensión, angina, asistencia médica prelegada, > 4 horas desde el inicio de los síntomas

hasta el ingreso, fracción de eyección, disfunción renal, frecuencia cardíaca, PAS, recuento de glóbulos blancos, glucosa en sangre y complicaciones intrahospitalarias). En las muestras de entrenamiento, prueba y validación, respectivamente, el modelo de riesgo tenía una estadística C de 0,79 (IC 95%, 0,75-0,83), 0,73 (IC 95%, 0,68-0,78) y 0,77 (IC 95%, 0,70- 0,83) y un rango predictivo de 1,2% a 33,9%, 1,2% a 37,9%, y 1,3% a 34,3%. La estadística C fue 0,69 (95% CI, 0,65-0,74) para el modelo de clase latente en los datos de entrenamiento. El modelo de riesgo estratificó al 11,3%, 81,0% y 7,7% de los pacientes a grupos de riesgo alto, promedio y bajo, con probabilidades respectivas de 0,32, 0,06 y 0,01 para eventos de 1 año.

Los autores concluyeron que un modelo de riesgo de 19 factores tiene un buen rango predictivo y es capaz de identificar pacientes con IAM de alto riesgo en el momento del alta.

**PERSPECTIVA:**

Este estudio prospectivo de cohorte identificó la facilidad para recolectar 19 FR (edad, educación, IAM previo, taquicardia o fibrilación ventricular previa, hipertensión, angina, asistencia médica prelegada, > 4 horas desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, fracción de eyección, disfunción renal, frecuencia cardíaca, PAS, recuento de glóbulos blancos, glucosa en sangre y complicaciones intrahospitalarias) y desarrolló y evaluó un modelo de riesgo que predice eventos CV mayores a 1 año después del alta para el IAM. El modelo de riesgo puede permitir a los médicos identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo de eventos CV a un año y también puede ayudar a los pacientes a comprender su riesgo no solo de muerte, sino también de eventos adversos que pueden afectar su calidad de vida. La capacidad de identificar a las personas con mayor riesgo de eventos CV a largo plazo después del IAM también puede ayudar a proporcionar atención longitudinal focalizada, intensiva, más frecuente y de mayor calidad luego del alta.



## Asociación de C-LDL y muerte CV en individuos de riesgo bajo

Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE., Radford NB, Willis BL, et al. **Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Results From the Cooper Center Longitudinal Study.** *Circulation.* 2018;138:00–00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034273



Las asociaciones de C-LDL con la enfermedad cardiovascular (ECV) y la mortalidad por cardiopatía coronaria en un grupo exclusivo de riesgo bajo a 10 años no están bien delineadas. Los autores intentan determinar las asociaciones a largo plazo de diversos umbrales de C-LDL-C y No HDL colesterol y ECV y mortalidad por cardiopatía coronaria en una gran cohorte con riesgo bajo a 10 años.

La muestra del estudio incluyó participantes del CCLS (Cooper Center Longitudinal Study) sin historia de ECV o diabetes mellitus y se definió como de riesgo bajo (<7,5%) a 10 años para eventos CV ateroscleróticos basados según las Pooled Cohort Risk Assessment Equations. Las asociaciones de C-LDL en ayunas y No-HDL colesterol con mortalidad por ECV se analizaron con modelos de riesgos proporcionales de Cox.

En 36,375 participantes (72% hombres, media de edad 42 años) seguimiento medio de 26,8 años, ocurrieron 1,086 ECV y 598 muertes por enfermedad coronaria. En comparación con C-LDL <100 mg / dL, las categorías de C-LDL de 100 a 129 mg / dL, de 130 a 159 mg / dL, de 160 a 189,9 mg / dL y ≥190 mg / dL se asociaron con un riesgo significativamente mayor de muerte por ECV, con cocientes de riesgos de 1,4 (IC 95%, 1,1-1,7), 1,3 (IC 95%, 1,1-1,6), 1,9 (IC 95%, 1,5-2,4) y 1,7 (IC 95%, 1,3-2,3), y la media de reducciones en años sin muerte por CVD de 1,8, 1,1, 4,3 y 3,9, respectivamente. Después del ajuste para los factores de riesgo de ECV ateroscleróticos, las categorías de C-LDL de 160 a 189 mg / dL y ≥190 mg / dL permanecieron asociados independientemente con la mortalidad por ECV, con cocientes de riesgo de 1,7 (IC 95%, 1,4-2,2) y 1,5 (95% CI, 1,2-2,1), respectivamente. En los modelos con ajuste multivariable que usaron No-HDL colesterol inferior a 130 mg / dL como referencia, los niveles de No-HDL-C de 160 a 189 mg / dL, 190 a 219 mg / dL y ≥220 mg / dL se asociaron significativamente con muerte ECV, con cocientes de riesgo de 1,3 (IC 95%, 1,1-1,6), 1,8 (IC 95%, 1,4-2,2) y 1,5 (IC 95%, 1,2-2,0), respectivamente. Restringiendo la cohorte a aquellos con un riesgo <5% a 10 años no disminuyó las asociaciones de C-LDL y No-HDL-C con mortalidad por ECV.

En conclusión, en una cohorte de riesgo bajo a 10 años con seguimiento a largo plazo, C-LDL y No-HDL-C ≥160 mg / dL se asociaron independientemente con un aumento del 50% al 80% del riesgo relativo de mortalidad por ECV. Estos hallazgos pueden tener implicaciones para futuros paradigmas de tratamiento del colesterol

**PERSPECTIVA CLÍNICA**

**Qué es nuevo?**

- En 36,375 sujetos de la cohorte CCLS que tenían un riesgo estimado bajo a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV) (es decir, 2 décadas (media de 26,8 años), C-LDL y No-HDL-C ≥160 mg / dL se asociaron con ECV y mortalidad por cardiopatía coronaria.
- Las asociaciones entre C-LDL y muerte CVD fueron más robustas cuando el seguimiento se extendió más allá del período de riesgo estimado tradicional de 10 años.
- Las asociaciones se mantuvieron significativas en aquellos con un riesgo estimado de ECV aterosclerótica <5%.a 10 años.

**Cuales son las implicaciones clínicas?**

- Estos datos sugieren que los niveles de C-LDL ≥160 mg / dL en individuos con un riesgo de ECV aterosclerótica bajo de 10 años se asocian con una peor mortalidad por ECV a largo plazo.
- Estos hallazgos, junto con otros datos observacionales y datos extrapolados de ensayos clínicos, respaldan una mayor consideración de los umbrales de C-LDL apropiados para las intervenciones de reducción de lípidos en individuos clasificados como de riesgo bajo a corto plazo.
- Además de C-LDL, el C-No-HDL ≥160 mg / dL también se puede considerar como un factor de riesgo para un mayor riesgo a largo plazo de ECV y mortalidad por cardiopatía coronaria

## Estatinas en prevención primaria en ancianos

Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, Ponjoan A, Alves-Cabrata L et al. **Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study** *BMJ* 2018; 362: k3359



**E**l objetivo era evaluar si el tratamiento con estatinas se asocia con una reducción de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV) y la mortalidad en adultos mayores y muy ancianos con y sin diabetes.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en base de datos del sistema catalán de atención primaria (SIDIAP), España, 2006-15, con la participación de 46, 864 personas de >75 años sin una ECV aterosclerótica reconocida clínicamente. Los participantes fueron estratificados por la presencia de DM 2 y como estatinas no usuarios o usuarios nuevos. Resultados principales: La incidencia de ECV aterosclerótica y la mortalidad por todas las causas se compararon utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, ajustado por la puntuación de propensión del tratamiento con estatinas. La relación de edad con el efecto de las estatinas se evaluó estratificando el análisis por grupos de edad (75-84 años) y muy ancianos ( $\geq 85$  años).

La cohorte incluyó a 46, 864 participantes (edad media de 77 años, 63% de mujeres, seguimiento medio de 5,6 años). En participantes sin diabetes, las razones de riesgo para el uso de estatinas en personas de 75-84 años fueron 0.94 (IC 95%: 0.86 a 1.04) para la ECV aterosclerótica y 0.98 (0.91 a 1.05) para la mortalidad por cualquier causa, y en aquellos de 85 años o más fueron 0.93 (0.82 a 1.06) y 0.97 (0.90 a 1.05), respectivamente. En participantes con diabetes, la relación de riesgo del uso de estatinas en 75-84 años fue de 0.76 (0.65 a 0.89) para ECV aterosclerótica y 0.84 (0.75 a 0.94) para mortalidad por todas las causas, y en aquellos de 85 años o más fueron 0.82 (0.53 a 1.26) y 1.05 (0.86 a 1.28), respectivamente.

Del mismo modo, el análisis del efecto de la edad en una escala continua, utilizando splines, corroboró la falta de efecto de estatinas beneficiosas para la ECV aterosclerótica y la mortalidad por todas las causas en los participantes sin diabetes mayores de 74 años. En los participantes con diabetes, las estatinas mostraron un efecto protector contra la ECV aterosclerótica y la mortalidad por cualquier causa; este efecto se redujo sustancialmente más allá de la edad de 85 años y desapareció en nonagenarios.

Los autores concluyen, que en participantes mayores de 74 años sin diabetes tipo 2, el tratamiento con estatinas no se asoció con una reducción de la ECV aterosclerótica ni con la mortalidad por todas las causas, incluso cuando la incidencia de ECV aterosclerótica fue estadísticamente significativamente mayor que los umbrales de riesgo propuestos para el uso de estatinas. En presencia de diabetes, el uso de estatinas se asoció de forma estadísticamente significativa con reducciones en la incidencia de ECV aterosclerótica y en la mortalidad por todas las causas. Este efecto disminuyó después de los 85 años y desapareció en nonagenarios.

### QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

La eficacia de las estatinas para reducir cualquier evento CV y también la mortalidad CV en la prevención secundaria en personas de 75 años o más está bien establecida

Las prescripciones de estatinas en pacientes de edad avanzada han aumentado en las últimas décadas.

Falta evidencia sobre los efectos de las estatinas en la prevención primaria en aquellos mayores de 74 años y particularmente en aquellos de  $\geq 85$  años.

### QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

Las estatinas no se asociaron con una reducción en la enfermedad CV aterosclerótica (ECV) o mortalidad por todas las causas en la prevención primaria en personas sin diabetes mayores de 74 años independientemente del subgrupo de edad

Las estatinas se relacionaron significativamente con una reducción en la incidencia de ECV aterosclerótica y en la mortalidad por todas las causas en personas con diabetes mellitus tipo 2; este efecto se redujo sustancialmente después de los 85 años y desapareció en nonagenarios

Estos resultados no respaldan el uso generalizado de estatinas en poblaciones de mayores y muy ancianos, pero sí respaldan el tratamiento en personas con diabetes que son menores de 85 años.

# « Resúmenes »



## SESIÓN I – SALA A – Epidemiología y genética

### Epigenética en obesidad, lo nuevo y sus aplicaciones

Dra. Bertha Gallardo Jugo  
E-mail: betty\_gallardo@hotmail.com

La obesidad es una epidemia que amenaza con reducir la duración y la calidad de vida de las generaciones actuales y futuras. La epigenética, proceso potencialmente reversible, es una forma de regulación génica en células especializadas que no implica cambios en la secuencia del ADN.

Determinando si un gen está activo o no en un momento determinado, explicaría el porqué de esta epidemia. Los procesos epigenéticos se producen en todo momento de la vida del individuo, siendo las ventanas epigenéticas los momentos más activos, como la gametogénesis durante el embarazo y los dos primeros años de vida.

La evidencia actual apoya la hipótesis de que la propensión a la obesidad en adultos se origina en etapas tempranas del desarrollo y tiene efectos inter y transgeneracionales. Los estudios epigenéticos de genes candidatos implicados en la obesidad se han centrado en aquellos que controlan el apetito y/o el metabolismo. El advenimiento del enfoque GWA y los nuevos métodos de genotipado permiten realizar el tipado de SNP en forma masiva con alta precisión y bajo costo encontrando cerca de 600 loci, 127 genes como TNF $\alpha$ , IGF2, LEP, MCHR1, PDK, SLC6A4, CLOCK, BMAL1, PPARG $\alpha$ 1, POMC, PER2, HSB2, GR, AR, AG $\alpha$  y 250 loci de rasgos cuantitativos relacionados con la obesidad detectándose los predictores de obesidad como RXR $\alpha$ , NOS3 y PPAR $\alpha$ 1.

Cambios epigenéticos en la vida intrauterina, como la malnutrición materna, incrementan el riesgo de obesidad al metilar el gen leptina, y el IGF2. Las marcas epigenéticas producirían genes ahorradores que habrían favorecido el almacenamiento eficiente de energía en forma de grasa. Con una alimentación normal, esta ventaja evolutiva se convierte en una consecuencia perjudi-

cial. Los cambios también se producen con una sobrealimentación como ocurre en las madres obesas que tienen mayor riesgo de tener hijos obesos

En la vida post natal se producen cambios epigenéticos luego de una dieta rica en grasa, produciendo la metilación de un 13% de sitios CpG, reduciendo la metilación de los genes FTO, MC4R e incrementando la metilación del gen PPARGC1A. Cambios que fueron incompletamente revertidos luego de una dieta normal de 6-8 semanas. La exposición durante la vida temprana a los disruptores endocrinos como el bisfenol y hexacloro benceno producen modificaciones epigenéticas aumentando el riesgo de obesidad y diabetes en etapas posteriores de la vida que incrementa el IMC en la descendencia. Se ha encontrado una correlación negativa entre el IMC a los 2 años de edad y la concentración de leptina en la leche materna de madres no obesas y una menor prevalencia de obesidad en edad adulta de los lactantes amamantados frente a aquellos alimentados con leche de fórmula. Las intervenciones para reducción de peso con dieta hipocalórica, ejercicios o bypass gástrico, modifican los perfiles de metilación de los individuos obesos que se asemejan más a los de individuos delgados.

Actualmente hay un limitado éxito en la reducción de las tasas de obesidad en el mediano y largo plazo debido a que las estrategias se implementan después de que la obesidad está ya firmemente establecida y que la reversibilidad de las marcas epigenéticas es lenta. Es importante la prevención temprana para evitar la obesidad, mantener el peso adecuado en las gestantes y su descendencia, sobre todo durante los primeros 2 años de vida y promover la lactancia materna. Es importante conocer las marcas de metilación en la vida temprana, antes de que la enfermedad se manifieste.

## SESIÓN I – SALA B – Obesidad: Inicio y repercusión en la infancia

### Existe el síndrome metabólico en la edad pediátrica ¿Cómo manejarlo?

Dr. Miguel de los Santos La Torre  
E-mail: mdlst1983@yahoo.com

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia (DLP) y la hiperuricemia datan de la década de los veinte, del siglo pasado (Kyllin). Fue en 1999, cuando un grupo consultor de la OMS propuso la denominación de síndrome metabólico (SM) y sugirió una definición de trabajo que sería la primera definición unificada del mismo.

Es así que el síndrome metabólico (SM) se entiende como una entidad integrada por diversas anomalías metabólicas que tanto de manera individual como en su conjunto constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Actualmente existe una constelación de criterios diagnósticos propuestos por diferentes organismos y sociedades (IDF, NCEP-ATP III, Cook, OMS, ALAD, entre otros) para la categorización de SM en pediatría. De acuerdo a estos criterios en estudios clínicos y epidemiológicos se han encontrado a nivel internacional prevalencias de 39%, 32%, 20%, 26%, 42% en Estados Unidos, Italia, Francia, Irán y Turquía respectivamente. En nuestro país el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) en la población pediátrica se encuentra en aumento desde los últimos años, hallándose prevalencias de acuerdo a estadísticas del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del Instituto Nacional de Salud, en menores de 5 años, de 7.6%; de 5 a 9 años, de 32.3% y

de 10 a 19 años, de 26%. Algunos estudios nacionales intentan vislumbrar cuál es la situación del síndrome metabólico en el Perú. Así, Pajuelo y Cols. establecen una prevalencia de SM de 22.9% en los adolescentes obesos empleando los criterios de Cook.

Falen y Cols. determinan en adolescentes obesos una prevalencia de SM de acuerdo a los criterios de la ATP III modificado, de 34.2% y de acuerdo a los criterios de la IDF, de 27.3%. Con respecto a la etiología se postula que las condiciones del medio ambiente durante el desarrollo fetal y postnatal temprano influyen en la salud y en las capacidades de la vida a través de efectos permanentes sobre el crecimiento, la estructura y el metabolismo y por tanto se vincula al desarrollo de SM. Los disruptores químicos endocrinos (QEDs) se refieren a compuestos que pueden afectar a cualquier hormona endógena que llevan señales de una célula a otra, y hay ahora unos 900 productos químicos caracterizados como QED. Tales compuestos pueden alterar los efectos de las hormonas endógenas para actuar como agonistas o antagonistas del receptor, lo que resulta en señalización hormonal anormal y conduce a la alteración de la acción hormonal. Aparecen varios QEDs que afectan genes específicos debido a las alteraciones en marcadores epigenéticos. La exposición a los QED puede dar lugar a un mayor riesgo de obesidad a largo plazo o resistencia a la insulina que conduce a diabetes tipo 2. Otros datos indican que la exposición a los

QEDs ambientales también puede interactuar con una nutrición desbalanceada lo que lleva a ciertos aspectos del SM más tarde en la vida.

El manejo de SM tiene 2 pilares fundamentales farmacológico y no farmacológico. El primero está orientado al cambio en los estilos de vida (alimentación balanceada, ejercicio físico, modificaciones conductuales) mientras que el segundo se planteará en quien no se haya alcanzado las metas óptimas de buen control con las medidas de modificación de los estilos de vida durante un periodo mínimo de 6 meses. Este manejo farmacológico está dirigido a cada uno de sus componentes (obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial, alteración del metabolismo de carbohidratos, esteatosis hepática).

Por lo tanto, resulta importante reconocer que el SM es a pesar de las diferencias étnicas entre las poblaciones de los distintos países latinoamericanos, frecuente, con una prevalencia de SM en niños y adolescentes obesos alrededor del 30%. El SM es un conjunto de factores de riesgo y que la conducta de todo médico ante un paciente pediátrico con obesidad deber ser la búsqueda de todos los factores de riesgo cardiovascular. Es necesario el abordaje integral y multidisciplinario del niño con SM, con especial énfasis en la educación con el fin de adquirir hábitos saludables desde edades más tempranas.

### Estrategias para afrontar la obesidad infantil en el Perú

Dr. Carlos M. Del Águila Villar  
E-mail: caguilav@hotmail.com

La obesidad en el niño y adolescente es considerada un problema de salud pública, tanto en los países desarrollados como en países en desarrollo, por el incremento de la prevalencia y las consecuencias sobre la salud de la población. El exceso de peso incrementa el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles como DM 2 e hipertensión, además de ocasionar un gran costo social.

#### EL ESTADO NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN PERUANA

En el Perú, el estado nutricional de la población tiene la tendencia epidemiológica de mejora en sus condiciones socioeconómicas, lo que favorece la disminución de la desnutrición, pero se observa un incremento de la obesidad. Pueden coexistir la desnutrición crónica,

el sobrepeso y la obesidad en los niños peruanos, siendo uno de los factores más importantes los cambios en la dieta y estilos de vida ocasionados por la urbanización y desarrollo económico.

#### FACTORES DE RIESGO

La obesidad durante la infancia está influenciada por factores genéticos, epigenéticos, conductuales y ambientales. Los factores conductuales y ambientales son más fácilmente modificables durante la infancia, por ello son el foco de las intervenciones clínicas, de ahí la importancia de identificar factores de riesgo de obesidad en la población pediátrica. Estos factores de riesgo son los antecedentes familiares de obesidad, los malos hábitos de alimentación y el sedentarismo, entre otros.



## ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN

Los primeros años de vida son cruciales para establecer hábitos de alimentación saludable y de actividad física que reduzcan el riesgo de obesidad. La lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, seguida de la introducción de alimentos complementarios adecuados, juegan un rol importante en la reducción del riesgo de obesidad. Los profesionales de la salud especialmente los pediatras pueden aprovechar el control del crecimiento y desarrollo del niño y dar a los padres asesoramiento adecuado para ayudar a alentar la ingesta de diferentes alimentos sanos, en lugar de alimentos no saludables de alto contenido calórico y bajo valor nutricional y bebidas azucaradas.

Las mejores prácticas internacionales incluyen el incremento en la información que recibe el consumidor y la educación para cambiar las preferencias. Si las señales provenientes del mercado son confusas es difícil pensar que las compras realizadas por los consumidores serán las adecuadas y mucho menos las óptimas. La promoción de un estilo de vida activo y saludable es la herramienta más importante en la prevención y control de sobrepeso, obesidad y enfermedades crónicas.

Mejorar la identificación y el tratamiento para los pacientes con sobrepeso y obesidad en el primer nivel de atención, implica el compromiso de intervención en todo niño que presente señales de alarma como el exceso de peso o antecedentes familiares que constituyan riesgo para obesidad, aun cuando esto no sea el motivo de la consulta.

Parte de un estilo de vida saludable es el fomento de la actividad física. Según reportes recientes, la actividad física desciende desde que el niño ingresa a la escuela. En 2010 el 81% de los adolescentes entre 11 y 17 años no realizaban suficiente actividad física. Un 84% de las mujeres adolescentes y un 78% de hombres no llegaban los 60 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada a intensa, según lo recomendado por la OMS para prevenir que los niños padezcan sobrepeso y obesidad.

### ¿QUÉ HACER?

Nuestro país requiere planear, implementar estrategias y líneas de acción costo-efectivas dirigidas a la prevención y el control de la obesidad en el niño y adolescente. La experiencia global indica que la atención correcta de la obesidad y el sobrepeso requieren la formulación y coordinación de estrategias multisectoriales y eficientes que permitan potenciar los factores de protección hacia la salud, para modificar el comportamiento individual, familiar y comunitario

### CONCLUSIÓN

En conclusión, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes constituyen un problema de salud pública emergente en el Perú, por lo que la identificación de los factores de riesgo debe formar parte de las estrategias de prevención para asegurar que la población infantil llegue a ser adulta sin enfermedades crónicas y con adecuada calidad de vida

## SESIÓN III – SALA A – Actualización en obesidad

### Regulación del peso corporal

Dr. Isaac Crespo Retes  
E-mail: isaaccrespo@gmail.com

Se conoce bien, aunque se comprenden de forma incompleta, las consecuencias metabólicas del control del peso corporal la obesidad. Incluyen resistencia a la insulina, DM2, síndrome metabólico y ovarios poliquísticos (SOP). Cada trastorno se desarrolla como consecuencia de una interacción mal definida entre una predisposición genética y otros factores adquiridos y medioambientales, como edad, sexo, origen étnico, elecciones dietéticas y nivel de actividad física. Tomados conjuntamente, estos trastornos son una fuente creciente de morbilidad en todo el mundo a medida que la pandemia de la obesidad sigue extendiéndose.

En Estados Unidos, la DM es la sexta causa de muerte, y sigue siendo una causa importante de ceguera, insuficiencia renal, neuropatía

periférica y amputación. Ahora se calcula que el 90% de todos los casos de diabetes son DM2. El coste económico ya es enorme, y sigue aumentando. En 2002, la DM2 produjo por lo menos 132,000 millones de dólares de gastos médicos y de pérdida de productividad. Hacia 2030, se prevé que el coste global alcanzará la asombrosa cifra de 192,000 millones de dólares al año.

Está bien documentado que los problemas metabólicos asociados con la obesidad pueden revertirse parcial o totalmente, pero sólo con un tratamiento precoz y enérgico. En consecuencia, actualmente se dispone de diversos tratamientos médicos y quirúrgicos y siguen apareciendo nuevas terapias.

## Clínica y métodos diagnósticos en el paciente obeso

Dr. José Carrión Rojas  
E-mail: gccarrión@yahoo.com

La obesidad metabólica (visceral) se define como una enfermedad en la que ocurre una disfunción del órgano endocrino metabólico: el adipocito, debida a una sobrealimentación exógena ocasionada por factores ambientales. Disfunción del adipocito que conlleva metabólicamente a una invasión lipídica de los órganos magros ocasionando disfunción (lipotoxicidad) y lipoapoptosis de los mismos.

La etiología de la obesidad metabólica (OM) está en el ambiente en la que vive el huésped. agentes o factores ambientales

(económicos, industriales, culturales, sociales, y geográficos), que alteran la calidad y proporcionalidad de los nutrientes a ingerir y poca o nula actividad física para contrarrestar la sobrecarga calórica ingerida. Siendo el 95% de causa de obesidad no genética o no heredable, ya que son los malos hábitos alimentarios que se transmiten de padres a hijos; y, su prevalencia en rango de pandemia: más de dos billones de habitantes.

La historia natural de la OM la evidenciamos en los órganos magros invadidos como ej. el endotelio e hígado, desarrollando una fase

metabólica (reversible) y una fase inflamatoria (no reversible), permitiéndonos con una intervención temprana no farmacológica la reversión o cura. En la fase pre clínica (reversible) que no hay síntomas es necesario recurrir a la semiotecnica: mediciones antropométrica (circunferencia cintura, peso, talla) y laboratorio básicas.

La OM, con la invasión lipídica, es causa de otras enfermedades: La enfermedad metabólica aterogénica (EMA), enfermedad metabólica hepática (esteatosis), enfermedad metabólica ovárica (ovario poliquístico). La

EMA está conformada por dislipidemia, DM e hipertensión arterial. Tiene en su fisiopatología un binomio como común denominador la resistencia a la insulina-hiperinsulinismo y disfunción endotelial. Al ser aterogénica la resultante es la EMA (ateroesclerosis) y el evento final: evento CV.

La semiotecnia para determinar OM, es la medida de la circunferencia cintura (CC): cinta métrica de hule colocada de manera horizontal al piso, en punto equidistante entre rebordes costales y crestas iliacas (coincida o no con cicatriz umbilical). Rangos para nuestra etnia según género: Mujeres <80 cm y varones < 90 cm.

En salud publica se estratifica el riesgo para una determinada enfermedad. En el caso de riesgo para EMA y EM Hepática con la medida de la CC y según género: alto riesgo en mujeres >80 y varones >90; muy alto riesgo >86 y >100 respectivamente.

En programas de intervención en etapa pre clínica: sobrepeso, prediabetes, prehipertensión (Normal Alta) dislipidemia: hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (EMH o Esteatosis Hepática ) la medida de la CC es el eje del fluxograma , en la selección entre población

supuestamente sana de pre u OM para según el estrato de riesgo se someta a determinaciones de peso, talla, PA, glicemias capilares y perfil lipídico (Colesterol no HDL) en el Grupo de alto riesgo (el más numeroso);y, la determinación de glicemias en plasma e Insulinemias en ayunas y post sobrecarga glucosa oral (SIGO) , perfil lipídico completo y PAI-1 ó t-PA, y tranaminasas en el grupo de muy alto riesgo (el menos numeroso). De determinarse paralelamente el IMC y resulte normo peso; pero, el mismo sujeto con CC mayor de lo señalado implica subir una categoría, es decir a Obesidad 1.

La intervención en estilos de vida o NO farmacológica: Cambio de malos hábitos alimentarios con recursos educativos en régimen alimentario saludable (superalimentos como granos enteros) y adquisición de hábitos saludables en actividad física, grupal para los estratos de bajo y alto riesgo; pero, personalizados para el grupo de muy alto riesgo.

En lo institucional la medida de la CC nos permitió con antelación determinar los porcentajes de 52.9% de sujetos con OM, prediabetes 4,6%, dislipidemia mixta 35.5 %, HDL bajo 60% e hipertensión arterial 19,2%; porcentajes inferibles a otras poblaciones similares.

## SESIÓN III – SALA B – Adipocito y microbiota intestinal

### Tipos de adipocito, un nuevo blanco terapéutico

Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana  
E- mail: lizardotorres@hotmail.com

El tejido adiposo, que alguna vez fue considerado un órgano de almacenamiento, es un órgano endocrino complejo que juega un papel central en la homeostasis energética, y su disfunción y las alteraciones en su desarrollo están estrechamente relacionada con la génesis de muchas enfermedades como la DM2 y las enfermedades cardiovasculares. El primer paso para este cambio de percepción fue el descubrimiento de la hormona leptina en el año 1994; desde entonces se ha descubierto que el tejido adiposo es capaz de secretar hormonas, citoquinas, factores de crecimiento y otros péptidos bioactivos, englobados bajo el nombre de adipocinas.

Clásicamente se ha distinguido dos tipos de tejido adiposo en función de sus características morfológicas y su fisiología: el tejido adiposo blanco y pardo.

Los adipocitos del tejido adiposo blanco son células redondeadas grandes caracterizadas por una gran gota lipídica unilocular rodeada por una fina capa de citoplasma, pocas mitocondrias y un núcleo plano y desplazado a la periferia. Las principales funciones del tejido adiposo blanco son almacenar energía en forma de triacilglicerol, el aislamiento térmico y la secreción de adipocinas que regulan diversos procesos biológicos de

forma autocrina, paracrina y endocrina.

Los adipocitos de la grasa parda (también llamados adipocitos marrones) son células más pequeñas y presentan una forma poligonal, gotas lipídicas multiloculares, múltiples mitocondrias y un núcleo central. La principal función de la grasa parda es la termogénesis adaptativa mediante la activación de la proteína de desacoplamiento 1 (UCP1), además puede actuar como depósito de triacilgliceroles y secretar adipocinas, aunque en menor grado que el tejido adiposo blanco.

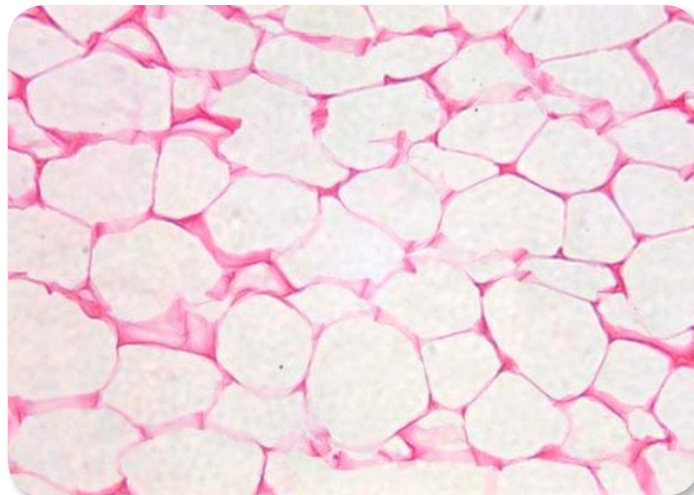
En el 2010 se describió la existencia de un tercer tipo de células grasas denominada adipocitos beige con morfología de adipocitos pardos en el interior del tejido adiposo

blanco. La biogénesis de estos adipocitos beige en la grasa blanca puede ser inducida en algunas condiciones ambientales y frente a señales externas, como la aclimatación crónica al frío, el ejercicio, el tratamiento a largo plazo con agonistas del PPAR-g (peroxisome proliferator-activated receptors) o agonistas del receptor b3-adrenérgico, la caquexia del cáncer y la lesión tisular. Este fenómeno se conoce como el pardeado ("browning" o "beigeing") de la grasa blanca.

Tanto los adipocitos marrones como los adipocitos beige tienen propiedades termogénicas, así como características morfológicas y bioquímicas comunes, que incluyen gotitas de lípidos multiloculares y mitocondrias densas en crestas. Ambos juegan un papel clave en la regulación de la homeostasis energética sistémica en mamíferos.

Estudios recientes han identificado características propias de cada uno como su regulación y función en el desarrollo. Quizás lo más interesante es que esta grasa beige interviene en la homeostasis de glucosa a través de mecanismos independientes de la UCP1.

Con el devenir de más conocimiento se espera que podamos manipular específicamente estas células para mejorar el metabolismo energético sistémico y la homeostasis de la glucosa.



## Rol de la microbiota intestinal en la obesidad

Dr. Walter Maceda Nuñez  
E-mail: [wmacedanu@yahoo.com](mailto:wmacedanu@yahoo.com)



La obesidad es definida como un incremento del tejido adiposo, y hoy en día está asociada con diversas alteraciones metabólicas como son diabetes, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, dislipidemias y cierto tipo de cánceres. El nexa de toda esta patología es la inflamación sistémica generalizada de bajo grado. Son diversos las causas por las cuales se llega a la obesidad, siendo las principales el exceso de ingreso calórico y el poco gasto energético, cumple un papel importante el factor genético y últimamente la microbiota intestinal juega un papel importante, se tiene conocimiento que la flora microbiana intestinal contribuye por varios mecanismos en la obesidad.

Cuando se altera la microbiota intestinal la cual puede ser por la ingesta de alimentos ultraprocesados o alimentos elevados en contenido grasa, esta flora microbiana alterada va tener la capacidad de extraer mayor cantidad de calorías incrementando así el aporte calórico total con el consiguiente incremento de tejido adiposo, existen diversos estudios que han demostrado tanto en animales como en seres humanos que cuando se tiene un peso normal va existir predominio de una microbiota de bacteroidetes, y en casos de obesidad la microbiota que va a predominar serán los firmicutes.

Cuando la flora intestinal se modifica la barrera de la mucosa se altera, lo cual condiciona que ciertas moléculas o particular microbianas como son lipopolisacáridos y

otros residuos bacterianos puedan penetrar a través de la mucosa intestinal y estimular receptores (TLR) que van a inducir a la formación de sustancias inflamatorias, las cuales van a migrar a toda nuestra economía como es hígado, músculo y vasos sanguíneos produciendo proceso inflamatorio, llamándose a este proceso endotoxemia metabólica. La microbiota promueve el almacenamiento de grasa incrementando la actividad de la lipoproteín lipasa, enzima encargada de hidrolizar los triglicéridos provenientes de la lipoproteínas de muy baja densidad y quilomicrones a monoglicéridos y ácidos grasos, favoreciendo la incorporación de estos últimos al adipocito.

En condiciones normales la lipoproteín lipasa es inhibida por el factor adipocitario inducido por el ayuno (FIAF), el cual es producido y secretado por el intestino. La microbiota intestinal suprime la síntesis de FIAF del epitelio intestinal, incrementando con ello la actividad de la lipoproteín lipasa, y por este mecanismo incrementa el almacenamiento de grasa, resultando en ganancia de peso.

El trasplante de microbiota de un ratón normal a un ratón libre de gérmenes intestinales se acompaña de la supresión de FIAF intestinal, lo que determina que una mayor proporción de triglicéridos sean almacenadas en tejido adiposo. Se tiene conocimiento que el ratón libre de gérmenes intestinales, tienen niveles plasmáticos elevados de FIAF originando asimismo el aumento del coactivados PGC1 $\alpha$ , el cual regula positiva-

mente la expresión de genes que participan en la oxidación de ácidos grasos a nivel de la mitocondrias.

La microbiota intestinal alterada puede condicionar una acción directa sobre AMPK, enzima que normalmente estimula la oxidación de ácidos grasos a nivel del músculo e hígado, al activar enzimas claves eminentemente oxidativas a nivel mitocondrial, es por ello que la alteración de la microbiota intestinal puede incidir en la inhibición de este enzima favoreciendo al incremento de peso.

La microbiota intestinal participa hidrolizando los sustratos o residuos dietéticos no digeribles, obteniendo de ellos ácidos grasos de cadena corta y mucho de estos ácidos grasos actúan como moléculas de señalización, siendo ligados para los receptores acoplados a la proteína G, los cuales están expresados en células enteroendocrinas del epitelio intestinal, favoreciendo la síntesis de péptidos como el PYY y GLP1 los cuales van a tener acción sobre el apetito y el GLP1 va tener acción incretínica adicionalmente, una dieta elevada en azúcares, en grasa aumenta el aporte calórico, modifica la microbiota intestinal e indirectamente se va a suprimir estos péptidos que causan saciedad.

Estos péptidos endocrinos representan una interesante vía de intercomunicación entre los microorganismos y el huésped y hoy se considera un potencial blanco para regular estos péptidos, ya sea directamente o a través de la flora o microbiota intestinal.

## El adipocito disfuncional

Dra. Karim Kundert Abuid  
E-mail: karimkundert@yahoo.com

**D**urante las últimas décadas la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha adquirido proporciones epidémicas a nivel mundial, afectando al 39% y 13% de adultos, respectivamente. Paralelamente, el conocimiento cada vez más amplio de las funciones endocrinas y metabólicas del tejido adiposo (TA) ha ido desplazando el concepto de que éste cumple sólo funciones de almacenamiento de exceso de energía en forma de grasa y protección mecánica de los diferentes órganos de la economía.

Considerado un órgano endocrino, el TA, incluyendo adipocitos, pre-adipocitos y tejido estromal, es responsable de la síntesis y secreción de diversas hormonas que participan en una serie de procesos que incluyen el control de la ingesta de alimentos (leptina y angiotensina), el control de la sensibilidad a la insulina y mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la interleucina seis (IL-6), resistina, visfatina, adiponectina, entre otros, así como cascadas inflamatorias, procoagulantes, antifibrinolíticas y vasoactivas (Inhibidor del activador del plasminógeno 1 -PAI-1- y la proteína estimulante de acetilación - ASP -). Adipocitoquinas como la leptina y la adiponectina muestran un efecto benéfico sobre la acción de la insulina, el balance energético y el metabolismo lipídico.

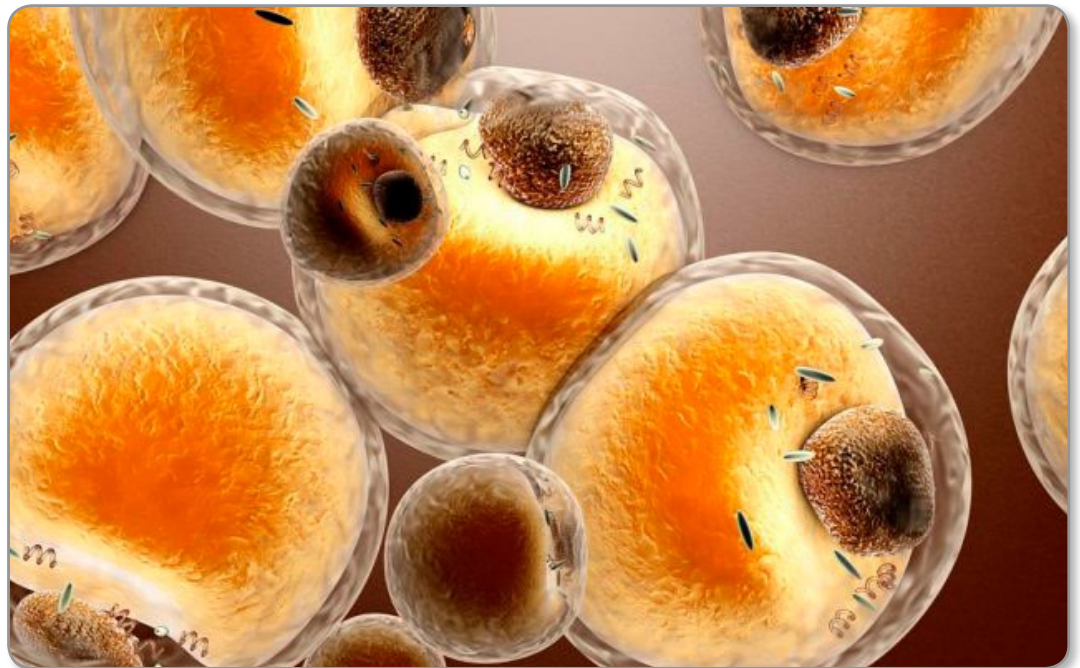
Los estudios han demostrado que existen diferencias funcionales entre el TA que se deposita a nivel subcutáneo (TASC) y el TA visceral (TAV). Éste último se caracteriza por albergar más células por unidad de masa, tener un mayor flujo sanguíneo, mayor número de receptores para cortisol y para andrógenos, presentar mayor lipólisis inducida por catecolaminas y mayor liberación de ácidos grasos libres (AGLs), menor sensibilidad a insulina, mayor producción de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, PAI-1 y angiotensinógeno, mayor producción de MCP-1 e infiltración por macrófagos. Cuenta además con secreción directa hacia la circulación portal y mayor expresión de receptores PPAR- $\gamma$ . En presencia de exceso de grasa corporal es el tejido adiposo visceral el que predomina, produciéndose una serie de cambios en la secreción de adipocitoquinas.

En condiciones de sobrenutrición el TA es capaz de expandirse para albergar el exceso de lípidos mediante la hipertrofia de los adipocitos existentes y la diferenciación de los pre-adipocitos. En la obesidad, la expansión del TA lleva a hipertrofia de los adipocitos. La hipoxia producida durante la expansión temprana del TA induce señales de estrés que facilitan angiogénesis mediante la regulación hacia arriba de una serie de genes que incluyen VEGF, inicia la infiltración por células inflamatorias e induce la remodelación organizada de la matriz extracelular (ECM) para promover una adecuada expansión del TA.

Sin embargo, al persistir la señalización de estrés, ésta se traduce en señalización de-

túan en forma paracrina o autocrina, lo que exagera la inflamación del TA.

A nivel sistémico la secreción alterada de adipocitoquinas puede llevar a una disminución de la sensibilidad a la insulina a nivel muscular y hepático debido al mayor depósito ectópico de lípidos e inflamación, eventos que conducen a resistencia a la insulina. Esto conlleva a una mayor producción hepática de glucosa debido al incremento de la gluconeogénesis y glucogenólisis. El metabolismo a nivel muscular se reorganiza a un patrón de baja captación de glucosa y baja oxidación de AGLs, con mayores niveles de glicerol disponibles como sustrato para la gluconeogénesis hepática.



letérea causada por la hipoxia severa prolongada. Esta condición de hipoxia falla en la inducción de VEGF, lo que conduce a una angiogénesis alterada. El aporte limitado de oxígeno desencadena entonces un estado de inflamación crónica de bajo grado caracterizado predominantemente por infiltración de monocitos que migran a áreas de hipoxia, donde se diferencian a macrófagos proinflamatorios.

En estas condiciones se incrementa la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$  e IL-6. A esto se suma la liberación incrementada de ácidos grasos libres (AGL) y la secreción alterada de leptina, adiponectina y resistina. Las adipocitoquinas derivadas de los macrófagos y del tejido adiposo ac-

Estos eventos conducen a un incremento en los niveles de glucosa plasmática, aumento en la resistencia a la insulina, lesión endotelial y finalmente aterogénesis, que conducen a complicaciones metabólicas y cardiovasculares crónicas, tales como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad hipertensiva, enfermedad vascular periférica y enfermedad coronaria.

### CONCLUSIÓN

La obesidad es considerada en la actualidad un estado de inflamación crónica de bajo grado que resulta en la desregulación de la producción de adipocitoquinas por el TA, especialmente TAV, que contribuye a la fisiopatología del síndrome metabólico.

## SESIÓN IV – Entorno metabólico en el niño

### Compromiso de riñón en el niño obeso

Dr. Mario Encinas Arana. Nefrólogo-Pediatra  
E-mail: mariohea@yahoo.com

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas importantes en la población general y se ha relacionado con una mayor morbilidad y mortalidad. Varios estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre obesidad y mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) además de un aumento lineal de la mortalidad asociada con un elevado IMC, especialmente superior a 30 Kg / m<sup>2</sup>. Las tasas crecientes de obesidad, diabetes, hipertensión y otros han determinado el incremento de la ERC generando ciertas modificaciones dentro del riñón, como hipertrofia glomerular, incremento de la matriz mesangial y esclerosis.

Se piensa que los cambios son secundarios a la hiperfiltración así como la presencia de mediadores inflamatorios de hiperlipidemia, aumento del estrés oxidativo, ingesta de sal, y la activación del sistema nervioso simpático. La hiperperfusión e hiperfiltración glomerular generada por dilatación de la arteriola aferente condicionaría una glomerulopatía asociada a la obesidad (GAO) como una forma secundaria de glomerulosclerosis focal segmentaria (GEFS). Los niveles elevados de adipocinas, como la leptina y

adiponectina además de HTA, morbilidad CV, resistencia a la insulina, dislipidemia y lipotoxicidad entre otros pueden desempeñar roles significativos en la patogénesis de la ERC en la obesidad.

La prevalencia de la obesidad infantil se ha triplicado en las últimos tres décadas y la obesidad no es sólo una comorbilidad de la ERC sino también un factor de riesgo. La obesidad materna con la excesiva ganancia de peso gestacional asocia morbilidades materno-perinatales ya que madres obesas son más propensas a tener hijos con mayores niveles de IMC, perímetro de cintura, masa grasa, presión arterial sistólica, leptina, proteína C-reactiva e interleucina-6 y menores niveles de C-HDL, apolipoproteína y mayor incidencia del síndrome metabólico infantil. El bajo peso al nacer puede asociarse a obesidad por la disminución del número de nefronas y conducir a la ERC en el futuro. La trayectoria de crecimiento y alimentación del niño en el período de 1000 días es otro factor a considerar teniendo en cuenta que la enfermedad renal asociada a obesidad puede ser insidiosa y asintomática.

El abordaje terapéutico considera la die-

ta hipocalórica, el ejercicio físico regular, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) con acción antiproteinúrica y nefroprotectora. La identificación de marcadores tempranos como microalbuminuria, acetil-beglucosaminidasa (NAG), molécula 1 de lesión renal (KIM-1), lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos (NGAL) debieran ser considerados pero requieren aún de evidencia y validación. La evidencia científica y epidemiológica es convincente e indica que la reducción en la obesidad podría ayudar a disminuir la carga de ERC en la población y la glomerulopatía asociada a la obesidad

La obesidad es un factor de riesgo modificable para ERC. Las modificaciones en los hábitos alimentarios y un aumento en la actividad física constituyen las piedras angulares de los cambios de estilos de vida. Las intervenciones terapéuticas son limitadas en los niños. La promoción de la vida saludable va desde la gestación fomentando la lactancia materna exclusiva por su efecto protector en la prevención del sobrepeso y la obesidad.

## CONFERENCIA II

### Obeso hipertenso ¿Qué dicen las últimas guías?

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck (Chile)  
E-mail: dr.yenes@solat.cl

Hemos efectuado una revisión sistemática de las principales Guías Mundiales de Obesidad y de Hipertensión arterial, tras lo cual la primera conclusión sobresaliente, es que las Guías actuales vigentes no son para pacientes reales, sino destinadas a la clasificación y manejo de pacientes prototipos considerándolos como portadores de un factor de riesgo único y aislado, situación raramente presente en los pacientes que concurren a nuestras consultas médicas.

En el mundo real los pacientes presentan un “cluster” de factores de riesgo ocurriendo un sinergismo aditivo no aritmético del riesgo en donde un factor al coexistir con otro genera un cambio en la expresión del segundo y viceversa.

Esta visión sectorizada de riesgo tal vez explica la baja frecuencia en que se analiza en las distintas guías, la coexistencia de obesidad e hipertensión limitándose en la mayoría de los casos esencialmente a destacar la enorme frecuencia de aparición conjunta más que a dar recomendaciones específicas de manejo de esta dualidad, la data del estudio de Framingham en la década del 60 ya evidencia que 79% de la tensión arterial elevada en varones y el 65% en mujeres era consecuencia directa del exceso de peso.

Tal vez por ello la guías conjuntas americanas AACE/ACE Guidelines 2016, recomiendan como buena práctica el tomar la tensión arterial en toda consulta de un paciente obeso o con sobrepeso y por otra parte descartar obesidad o sobrepeso en todo paciente hipertenso o pre-hipertenso, donde la búsquedas sistemática de estas condiciones, nos permitirán evaluar y dar manejo de alto standard a nuestros pacientes.

El compilado de las diferentes guías nos ofrece algunas luces de la etiopatogenia contenida en esta frecuente asociación, entregándonos un prisma cuya utilidad se evidenciará en una prescripción más individualizada que neutralice la conjunción de factores “obesógenos” e “hipertensores”.

Se discutirá cuales familias de hipotensores son más asertivas para el manejo del dueto obesidad e hipertensión y cuales presentan contraindicaciones frente a esta dualidad. Como tópico destacado, incursionaremos en el significado del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y sus implicancias pronosticas y de manejo diferenciado.

## SESIÓN V- SALA A – Obesidad y enfermedad cardiovascular

### ¿Qué tiene de particular el riesgo CV en obesos prediabéticos y diabéticos?

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck (Chile)  
E-mail: dr.yenes@solat.cl

El continuo cardiovascular en la población general, debuta con una alteración imperceptible para el clínico denominada disfunción endotelial que antecede temporalmente a la aparición de los factores de riesgo CV propios de la prevención primaria de los cuales entre otros se destaca, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes. Estas condiciones desatan la aterotrombosis y remodelación vascular cimientos del daño de órgano blanco que debutaran con un primer evento cardiovascular (IAM, AVE, Insuficiencia renal y otros) conducentes a la falla de órganos (tiempo de prevención secundaria) que de no lograr ser compensados culminaran en el último estadio del continuo cardiovascular, la muerte.

Lamentablemente este continuo cardiovascular no es reversible siendo "ONE WAY". La intervención solo enlentece su progresión. El manejo precoz del continuo cardiovascular en la etapa del descontrol de los factores de riesgo (prevención primaria), será de mayor rendimiento en términos de costo beneficio que la intervención tardía, prevención secundaria.

Hay un estadio donde aún es susceptible la intervención con reversión, muy superior a la prevención primaria y es lo que conocemos como prevención primordial que consiste no en modificar los factores de riesgo sino intervenir aún mucho más precoz, al controlar los hábitos de vida, sedentarismo, tabaco, alcohol, dieta entre otros.

En el caso específico del riesgo cardiovascular del paciente obeso visceral y disglucémico lo peculiar es que algunos factores de riesgo propios de la prevención primaria (HTA, dislipemia, disglucemia en

presencia, de un perímetro abdominal aumentado, dejan de actuar en forma aislada por adición simple de la carga de riesgo (acumulo aritmético) comportándose y mediado por la insulinoresistencia como una amalgama de factores de riesgo que generan una situación nueva de crecimiento en un espiral vertiginoso de dicho riesgo. caracterizada por un sinergismo aditivo de tipo geométrico.

Este cambio de conducta será reconocido por las calculadoras de riesgo más modernas por ejemplo ASCVD risk calculator, recomendada por la guía conjunta 2017 AHA/ACC para HTA o las guías americanas de dislipemia AHA/ACC 2013. Dicha calculadora tiene la ventaja de no solo estimar el riesgo coronario como lo hace Framingham sino una visión más global como es la estimación de riesgo aterotrombótico que incluye además por ejemplo riesgo de eventos cerebrales.

En el desarrollo del continuo cardiovascular de un paciente disglucémico, la falla cardiaca es un estadio avanzado al cual se ingresa por cuatro rutas etiopatogénicas que serán analizadas, siendo de una prevalencia más alta que en la población general, esta información fue acogida por la FDA que desde diciembre del 2008 ha solicitado estudios de seguridad CV a los nuevos hipoglucemiantes, más ocurrió lo inesperado, nuevas familias de drogas que no solo aportaron seguridad CV sino también protección.

Analizaremos algunas hipótesis metabólicas usadas como racional de este hallazgo

## SESIÓN VI - Obesidad y aterosclerosis

### Tratamiento inmunomodulador en aterosclerosis: impacto en el efecto residual

Dr. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (Brasil)  
E-mail: fahfonseca@terra.com.br

Los inhibidores de proteína PCSK9, evolocumab y alirocumab, fueron una de las grandes innovaciones en el tratamiento de las dislipidemias, debido a su alta efectividad, permitiendo el alcance de blancos terapéuticos, incluso en pacientes con formas severas de hipercolesterolemia primaria.

Estudios a largo plazo han demostrado excelente perfil de seguridad, regresión de la aterosclerosis y buenos resultados cardiovasculares.

Los resultados demostraron la teoría de la mayor disminución del riesgo cardiovascular como la efectiva reducción del colesterol LDL, en particular para los pacientes de mayor grado de riesgo como los pacientes en prevención secundaria y diabetes, así como aquellos que sufren de la enfermedad vascular obstructiva periférica. Estos tienen los mayores beneficios en la reducción de la enfermedad no sólo coronaria o cerebrovascular, sino también en lo referente a la isquemia crítica de extremidades inferiores por la disminución de las intervenciones quirúrgicas o percutáneas y las amputaciones.

En relación con el bloqueo de la interleucina 1 beta mediante el anticuerpo monoclonal humano canakinumab, los resultados del estudio CANTOS demostraron que es posible reducir los eventos CV con el tratamiento de la inflamación, mismo sin la reducción de LDL-

colesterol. Además, bajar los valores de proteína C reactiva se asocia con reducción significativa en la mortalidad cardiovascular total.

Otro aspecto favorable del estudio fue la asociación del uso de canakinumab de manera dependiente de dosis con la reducción de la mortalidad por cáncer, especialmente cáncer de pulmón.

Así, la proteína C reactiva, aunque ningún papel causal demostrando aterosclerosis (a diferencia de la interleucina-6), gana fuerza como excelente marcador de riesgo para ambas: la prevención primaria (establecido en el estudio JUPITER), como ahora en prevención secundaria (estudio CANTOS). Además, la medición de la proteína C reactiva tiene un costo mucho menor que las exploraciones de imágenes, como la cintigrafía miocárdica o angiotomografía, y valor predictivo negativo para la incidencia de neoplasias, cuando presenta valores por debajo de 2 mg/L.

La gran limitación de estos anticuerpos monoclonales humanos deriva del alto costo de su fabricación, la necesidad de alta tecnología de producción, a través de modernos biorreactores. Así, aunque efectivos y bien tolerados, el costo de estos nuevos fármacos es muy elevado, haciendo que su uso sea más restringido a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular.

## Riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en prediabetes

Dr. Samuel Córdova-Roca (Bolivia)  
E-mail: samcordovaroca@yahoo.com.ar

La prediabetes se define por una glicemia alterada en ayunas (100 a 125 mg/dL) o por una prueba de tolerancia a la glucosa alterada (140 a 199 mg/dL a las 2h) o un nivel de Hb A1c de 5.7 a 6.4 %. La prevalencia en la población de US es 34% y en niños y adolescentes es del 16%.

Las consecuencias a largo plazo son hipertensión, cáncer, enfermedad de Alzheimer. Está asociada con: Inactividad física, obesidad (abdominal o visceral), dislipidemia (TGC altos y C-HDL bajo), hipertensión. Son múltiples los factores de riesgo para prediabetes y DM (edad, historia familiar, sobrepeso u obesidad, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión, etc).

En el spectrum de la enfermedad cardiometabólica, los determinantes genéticos, la

que tienen: sobrepeso u obesidad (2017-IMC >25 kg/m<sup>2</sup>). Al menos 600 millones de adultos y 180 millones de niños son obesos – IMC >30 kg/m<sup>2</sup>.

La obesidad es un estado proinflamatorio, la PCR sube cuando incrementa el IMC tanto en hombres como mujeres. La PCR incrementa con el número de componentes del SM.

La doble amenaza del SM: El SM es un predictor de DM?, es un factor de riesgo de enfermedad CV?. En el San Antonio Heart Study durante un período de seguimiento de 7 años el SM se asocio con un riesgo 3,5 veces mayor de DM 2. Los sujetos que tienen tanto intolerancia a la glucosa como el SM tienen casi un 60% de posibilidades de desarrollar DM 2. En el estudio ARIC, (11 años

SM es un factor de riesgo importante para la incidencia y mortalidad de enfermedades CV, así como para la mortalidad por todas las causas. La detección, prevención y tratamiento de los factores de riesgo subyacentes del síndrome metabólico debería convertirse en un enfoque importante para la reducción de la carga de enfermedad cardiovascular en la población general. También se ha demostrado que el SM es mejor predictor de ECV que sus componentes

En conclusión, el SM es una entidad prevalente y refleja el impacto de la obesidad, la edad y la raza; el riesgo de ECV está incrementado 1.5 a 3 veces y aumenta casi siete veces el riesgo de DM. La intervención en el estilo de vida es la terapia inicial. Los medicamentos para la diabetes que incluyen metformina, acarbose y tiazolidindionas pueden considerarse en pacientes seleccionados de alto riesgo con prediabetes que no son tratados exitosamente con medicamentos para perder peso y estilo de vida y que permanecen intolerantes a la glucosa.

Los pacientes con sobrepeso u obesidad y con SM o prediabetes, o aquellos con alto riesgo de DM2 según los paradigmas de estratificación de riesgo

validados, deben ser tratados con una terapia de estilo de vida que incluya un plan de alimentación saludable con pocas calorías y una actividad física programada que incorpora ejercicios aeróbicos y de resistencia para prevenir la progresión a la diabetes. El objetivo de pérdida de peso debe ser del 10%. La pérdida de peso con terapia de estilo de vida, farmacoterapia o cirugía bariátrica: Reduce el riesgo de progresión a DM2; mejora el control glucémico en pacientes con DM; mejora las características de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH)

El riesgo de eventos CV aumenta sustancialmente con el número de componentes del SM y hay una relación directa con los niveles de PCR. La resistencia a la insulina como principal fenómeno en SM en su asociación con otras patologías. Optimizar tratamiento de enfermedades concurrentes.



resistencia a la insulina y la obesidad nos llevan a **estados prediabéticos (Síndrome metabólico (SM), Glicemia alterada ayunas** (FPG 100-125 mg/dL), **Tolerancia oral a glucosa** (2-h OGTT 140-199 mg/dL), HbA<sub>1c</sub> 5.7%-6.4% (ADA) o 5.5%-6.4% (AACE) lo que nos conduce a DM 2 y enfermedad CV. El efecto del SM y de la glicemia alterada en ayunas (IFG) cuando coexisten incrementan 21 veces el riesgo de DM2 frente a la población que no tiene SM ni IFG (San Antonio Heart Study). Los niveles de TG aumentados así como el IMC incrementan el riesgo de desarrollar DM.

La obesidad y la RI son dos importantes factores para llevar a SM y este a DM y a enfermedad CV. En un estudio realizado en la ciudad de La Paz, Bolivia, usando criterios NCEP ATP III y FID más de un 50% de individuos sobre 18 años de edad tiene SM e incrementando la prevalencia con la edad. En el mundo hay 2,200 millones de adultos

de seguimiento), el 31.4% de los hombres y el 32.0% de las mujeres tenían el SM al inicio. El riesgo relativo de enfermedad cardiaca o ictus en los participantes fue 50% más en hombres y dos veces en mujeres. En ambos sexos, el riesgo aumenta con el aumento del número de 1 a 4 de los componentes del SM.

En el estudio Kuopio el SM incrementaba la enfermedad CV y la mortalidad de toda causa. En el estudio HOPE la obesidad abdominal aumentaba el riesgo de eventos CV. El riesgo CV a 10 años en pacientes diabéticos que per se tienen este riesgo muy aumentado, es fundamentalmente influido por la presencia de SM. El mayor riesgo de enfermedad CV en individuos con IFG o DM se debió principalmente a la coexistencia de múltiples trastornos metabólicos en lugar de la hiperglucemia per se.

En un metaanálisis de SM y riesgo CV (*Am J Med* 2006) se sugiere fuertemente que el

## CONFERENCIA III

# Cómo tratar la disminución del desarrollo y las complicaciones de la aterosclerosis

Dr. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (Brasil)  
E-mail: fahfonseca@terra.com.br

### ¿Cómo tratar la disminución del desarrollo y las complicaciones de la aterosclerosis?

A medida que avanza nuestro conocimiento de la enfermedad cardiovascular nos damos cuenta de la necesidad de una acción terapéutica más temprana.

De hecho, la prevención primordial, especialmente antes de la edad de 25 años puede ser alcanzada por cambios en el estilo de vida y se puede utilizar dosis más pequeñas de algunos medicamentos, cuando sea necesario.

La prevención primaria, especialmente entre los 25 y 50 años, deberá regirse por la búsqueda de un tratamiento eficaz de los factores de riesgo, respetando sus bases fisiopatológicas.

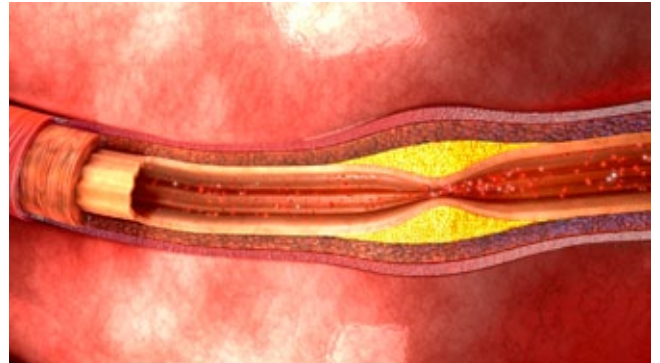
Finalmente, después de 50 años, el alto riesgo cardiovascular y prevención secundaria es más frecuente y nuestros esfuerzos se deben al control global de los factores de riesgo y obtener metas apropiadas.

El tratamiento farmacológico a largo plazo disciplinado tiene excelentes perspectivas para el control de la enfermedad, a veces combinada con el tratamiento de revascularización (especialmente en pacientes con síndromes coronarios agudos).

En años recientes, el tratamiento con los inhibidores de SGLT2 y análogos de la GLP-1 de la diabetes, el uso de los nuevos anti-coagulantes como el rivaroxabán, inhibidores de la PCSK9, antiinflamatorios como canakinumab, nuevas estrategias para la insuficiencia cardíaca como la combinación valsartan/sacubitril, junto a nuevos agentes antiplaquetarios como el ticagrelor, viene modificando la mortalidad cardiovascular y trayendo cada vez mayor relevancia para el tratamiento clínico, sin hablar de insulinas de la nueva generación, mejor control de obesidad, etcétera.

En conclusión, después de décadas de dependencia de tratamiento quirúrgico o percutáneo, el tratamiento clínico vive hoy la era más relevante.

Al mismo tiempo, la supervisión de tal evolución, no sólo tratamiento, sino también en los exámenes complementarios y la individualización del tratamiento frente sus altos costos, es uno de los mayores desafíos del arte médico.



**LA VIDA AL MÁXIMO**  
Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

|   |  |                                      |   |  |
|---|--|--------------------------------------|---|--|
| <b>Procordio</b><br>Hipertensión y Diabetes | <b>VARTALAN</b><br>Hipertensión y Daño Renal | <b>TEVETENZ</b><br>Sistólica aislada | <b>CardioPlus</b><br>Hipertensión e Inflamación | <b>Corodin</b><br>Hipertensión y ácido úrico |
|---|--|--------------------------------------|---|--|





## SESIÓN VII – SALA A – Consideraciones terapéuticas en obesidad

### Dilemas durante la reducción ponderal. El *set point*.

Dr. Jorge Tupayachi Cruz  
E-mail: jtcddata@hotmail.com

El tratamiento de la obesidad sigue siendo motivo de estudio, la respuesta variada y con limitado éxito que se presenta cuando solo consideramos la clásica reducción calórica y la actividad física aeróbica nos obliga a mirar más allá de esta perspectiva terapéutica. Al respecto nuevos modelos de equilibrio metabólico intentan incluir más y nuevas variables que permitan individualizar la prescripción y seguimiento de cada sujeto.

Conocer la composición de la pérdida de peso a lo largo del proceso de reducción ponderal nos permitirá comprender por qué se va reduciendo el peso perdido conforme avanzamos en el tratamiento del paciente obeso y a través de ello diseñar mejores estrategias.

Así mismo poder reconocer los cambios metabólicos que se pueden presentar durante el proceso de pérdida de peso y dificultar la reducción del mismo, e incluso favorecer su recuperación es fundamental. Ver como los sistemas de regulación de peso a largo plazo contribuyen a esto y en particular la acción del neuropéptido Y quien activa mecanismos lipogénicos, de hambre, de reducción de gasto etc. frente a extremas restricciones de alimentos ayudara a diseñar mejores planes y estrategias.

El efecto de la pérdida de peso por si mismo sobre la reducción del gasto calórico, el impacto de la restricción calórica en la activación de la lipoproteína lipasa y la generación de señales desaceleradoras de la caída ponderal a partir del adipocito durante el proceso de restricción nos dan una perspectiva de la complejidad del tratamiento de pérdida de peso.

Finalmente de acuerdo a los estudios y evidencia antes planteada se realiza un enfoque terapéutico centrado en un programa de alimentación con variación de los horarios y frecuencia de comidas, características y proporción de los macronutrientes e ingesta de líquidos, así como actividad física centrada en la preservación del músculo de tal manera que se aminore la reducción del metabolismo corporal y todo ello contribuya a la reducción de peso de nuestros pacientes enfrentando la meseta y la recuperación del peso perdido (*set point*).



## CONFERENCIA IV

### Uso de estatinas de acuerdo a las guías ¿Cuál usamos?

Dr. Samuel Córdova - Roca (Bolivia)  
E-mail: samcordovarooca@yahoo.com.ar

Los factores de riesgo clásicos junto a los factores emergentes y la susceptibilidad intrínseca, la genética y los factores ambientales producen disfunción endotelial caracterizada por alteración del tono vasomotor, proliferación de la pared arterial, estado proinflamatorio y protrombótico que nos llevan a desarrollo y progresión de la placa ateromatosa (aterotrombosis) y posteriores eventos CV.

La aterotrombosis acorta significativamente la vida. Un hombre de 60 años de edad sin enfermedad CV tiene una expectativa de vida hasta los 80 años, mientras que la misma persona si ha tenido historia de IM puede disminuir su esperanza de vida en 9 años. Con una historia de ictus o falla cardiaca congestiva tiene una expectativa de vida de 8 o 4 años, respectivamente.

El impacto clínico de la DM se traduce en las complicaciones micro y macrovasculares. Es la causa líder de ceguera en adultos, de enfermedad renal crónica terminal, de amputaciones no traumáticas. Incrementa 2 a 4 veces la enfermedad cerebrovascular y el ictus;

Ocho de cada diez pacientes mueren de eventos CV; reducción en expectativa de vida 5 a 10 años.

Los efectos de la reducción de C-LDL se muestran en disminución de la enfermedad cardiaca coronaria tanto en los estudios de prevención primaria como secundaria, así como en los pacientes con DM. Una disminución relativamente pequeña de C-LDL puede llevar a una gran reducción de eventos CV.

En la evaluación del riesgo CV las personas con DM son de riesgo alto o muy alto (ESC/EAS 2016). Las estatinas reducen el C-LDL y el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Además debemos considerar los efectos pleiotrópicos de las estatinas (función celular, actividad vasomotora, angiogénesis, inflamación, sistema inmune, procesos oxidativos, coagulación, fibrinólisis, formación ósea...). Las estatinas actúan sobre los marcadores mayores de la inestabilidad de placa aterosclerosa.

Las guías ACC-AHA (2013) identifican 4 grupos que se benefician claramente con el tratamiento adecuado con estatinas; Grupo 1 En-



fermedad cardiovascular aterosclerosa (ECVA) clínica (EC, ictus y enfermedad arterial periférica de origen aterosclerótico); Grupo 2 C-LDL  $\geq 190$  mg/dL; Grupo 3 DM Edad 40–75 años C-LDL 70–189 mg/dL; Grupo 4 ECVA riesgo  $\geq 7.5\%$  No diabetes Edad 40–75 años C-LDL 70–189 mg/dL. Estas guías no contemplaban recomendaciones con respecto a los niveles específicos para el C-LDL o el C- no HDL. Sin embargo, los adultos de 21 años o mayores con valores de C- LDL de 190 mg / dL o más se debían tratar para lograr al menos una reducción del 50% en los niveles de C- LDL. Indicaban que si una estatina es insuficiente para obtener este objetivo, se podía añadir otros fármacos.

Se considera tratamiento con estatinas de alta (atorvastatina 40-80 mg/día- rosuvastatina 20-40 mg/día y moderada intensidad (atorvastatina 10-20 mg/día – rosuvastatina 5-10 mg/día). Las guías ESC-EAS 2016 recomiendan: Control de lípidos en pacientes con diabetes, terapia con estatinas, análisis de lípidos antes del tratamiento, metas de tratamiento, estimación de riesgo CV. El ACC – 2016 publicó un consenso de expertos que ratifica los cuatro grupos del 2013 (uno de prevención secundaria y tres de prevención primaria) de pacientes que deben recibir estatinas. Sin embargo, a diferencia de la anterior, considera que otros fármacos no estatinicos son útiles para añadir a la terapia con estatinas.

Las guías AACE 2017 incluyen una categoría más, la de riesgo extremo con metas de tratamiento de lipoproteínas correspondientes a C-LDL  $< 55$  mg/dL, No HDL-C  $< 80$  mg/dL y Apo B  $< 70$  mg/dL, y donde también está incluida la DM.

El estudio PROSPER mostró que la pravastatina administrada durante 3 años reducía el riesgo de enfermedad coronaria en personas de edad avanzada. En el uso de estatinas para prevención primaria en personas mayores (*JAMA* 2016) se recomienda iniciar con dosis baja a moderada en adultos entre 40 a 75 años de edad sin historia de ECV que tienen 1 o más factores de riesgo (dislipidemia, DM, HAT, o tabaco) y un riesgo de ECV a 10 años de  $> 10\%$ . En adultos con mayor riesgo de ECV pero sin eventos previos de ECV, el tratamiento con estatinas se asoció con un menor riesgo de mortalidad CV y por todas las causas y eventos CV, con mayores beneficios absolutos en pacientes con mayor riesgo inicial.

Las estatinas de alta intensidad se asociaron con una pequeña pero significativa ventaja de supervivencia en comparación con las estatinas de intensidad moderada, incluso entre los adultos mayores.

Las dosis máximas de estatinas de alta intensidad se asociaron con un beneficio de sobrevida adicional (*JAMA Cardiology* 2016).

Asociando ezetimiba a una estatina disminuimos aún más el C-LDL y reducimos los eventos CV. En el estudio IMPROVE-IT, el beneficio de agregar ezetimiba a la estatina aumentaba en pacientes con DM y en pacientes de riesgo alto sin DM. En el ensayo PRECISE-IVUS la combinación de estatina mas ezetimiba mostró una mayor regresión de la placa coronaria... La regresión de la placa era mayor en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que en aquellos con angina estable y se sugería que “los pacientes de riesgo alto (SCA, DM, hipercolesterolemia familiar o ECAT) deberían recibir terapia hipolipemiente agresiva con atorvastatina/ezetimiba para hacer que sus placas coronarias regresionen más... Llevando a la reducción de riesgo de eventos CV”.

En el estudio JUPITER de personas aparentemente sanas sin hiperlipidemia pero con niveles elevados de PCRhs, la rosuvastatina redujo significativamente la incidencia de eventos CV mayores. El grupo de rosuvastatina no tuvo un aumento significativo en la miopatía o el cáncer, pero sí una mayor incidencia de DM. Sin embargo, los beneficios CV y de mortalidad del tratamiento con estatinas superan el riesgo de DM, incluso en participantes con alto riesgo de desarrollar DM. En un metaanálisis de los datos de 5 ensayos con estatinas, el tratamiento con estatinas en dosis intensivas se asoció con un mayor riesgo de DM de nueva aparición en comparación con el tratamiento con estatinas a dosis moderadas.

La glucemia basal en ayunas, el IMC, la HTA y los TGC en ayunas fueron predictores independientes de DM de nueva aparición. Los niveles de glucosa deben controlarse particularmente y cuidadosamente después de iniciar la administración de estatinas en pacientes normotensos y en mujeres, ya que el uso de estatinas aumentó el riesgo de DM de nueva aparición solo en mujeres normotensas e hipertensas, sugiriendo que estos grupos deberán ser más cuidadosamente controlados en el desarrollo de DM durante el seguimiento (PLoS One. 2018).

En conclusión aunque las estatinas han demostrado con creces los beneficios en la disminución de los eventos CV, es importante el manejo integral del paciente: control de peso, actividad física, control de la PA, de la dislipidemia y de la glicemia para disminuir al máximo el riesgo residual.

# SESIÓN VIII - SALA B – Salud mental en el paciente obeso

## Relación entre psicofármacos y obesidad

Dr. James Amaro Salinas  
james.amaro.salinas@gmail.com

La obesidad es un problema de salud pública que se ha incrementado notoriamente en las últimas décadas afectando la morbimortalidad por enfermedades CV. Las enfermedades mentales severas (esquizofrenia y trastorno bipolar) presentan por sí mismas, un incremento en el peso corporal y problemas metabólicos incluso desde antes del inicio de la enfermedad, esto debido probablemente a aspectos propios de la fisiopatología de la enfermedad (vulnerabilidad genética e hipótesis de la inflamación), pobre cuidado en estilos de vida saludables y deficiente acceso a los servicios de salud.

Los tratamientos de las enfermedades mentales severas tienen en primera línea a los antipsicóticos de segunda generación (AP) que han mostrado en diversos meta-análisis, que todos aumentan en más del 7% el peso corporal basal. Esto en los primeros meses de

exposición, y últimamente incluso en las exposiciones prolongadas se ha notado que el peso sigue en aumento. Existen diversas hipótesis por la cual los AP generan un incremento de peso ya sea por aumento en la ingestión de calorías por actuar en los núcleos centrales de regulación del apetito, como también a nivel periférico incrementando la resistencia a la insulina o disminuyendo su secreción.

Es de suma importancia un monitoreo de factores de riesgo metabólicos desde el inicio de tratamiento, ya que actualmente se vienen desarrollando intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas para la neutralización de ese evento adverso perjudicial de los AP y así, disminuir la morbimortalidad de los pacientes con enfermedades mentales que mueren hasta 20 años antes que la población general.

### Resúmenes de trabajos de investigación

R.1

## Medidas antropométricas de masa y adiposidad con factores bioquímicos de riesgo cardiometabólico

Quispe Tácunan A. Universidad César Vallejo (UCV), Trujillo.  
E-mail: agqt@hotmail.com

**Objetivo:** El paciente con riesgo cardiometabólico (RCM) es el que tiene una predisposición a la arteriosclerosis y a DM 2, que se origina de la asociación de los factores de riesgo cardiovascular (RCV), con las alteraciones propias del síndrome metabólico (SM), siendo la obesidad la que tiene un mayor protagonismo. Las mediciones de los indicadores antropométricos han sido planteadas para evaluar el sobrepeso u obesidad, e implementar medidas preventivas destinadas a disminuir este riesgo. Sin embargo, han sido controversiales los diferentes valores propuestos como puntos de corte de cada medida antropométrica, en cuanto a clasificar a los individuos con un mayor riesgo, ya que estos valores varían según grupo étnico y etáreo. El objetivo general fue determinar la relación entre las medidas antropométricas de masa y adiposidad con factores bioquímicos de RCM. **Metodología:** Diseño descriptivo, transversal en una muestra no probabilística de 238 usuarios entre 19 a 60 años. Se estudiaron variable 1: medidas antropométricas: IMC ( $>25$  kg/m<sup>2</sup> y  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>), Perímetro abdominal (PA) ( $\geq 80$  cm y  $< 80$  cm en mujeres;  $\geq 90$  cm y  $< 90$  cm en varones), índice perímetro abdominal/talla (PA/T) ( $\geq 0,53$  cm y  $< 0,53$  cm en mujeres;  $\geq 0,52$  cm y  $< 0,52$  cm en varones); y variable 2: factores bioquímicos: triglicéridos ( $>150$  mg/dL); C- HDL ( $<40$ mg/dL en varones y  $<50$  mg/dL en mujeres)



y glicemia ( $\geq 100$  mg/dL). Se asumió asociación significativa entre las variables si  $p < 0,05$ , utilizando la prueba de chi cuadrado. **Resultados:** Las mujeres en relación tuvieron valores medios más altos en IMC, perímetro abdominal (PA) e índice perímetro abdominal/talla de  $28.9 \pm 0.7$ ;  $96.78$  cm  $\pm 1.37$ ;  $0.64 \pm 0.01$  respectivamente; así mismo en valores medios altos en Triglicéridos  $173.21 \pm 13.12$ . El IMC tuvo relación estadísticamente significativa con los Triglicéridos

( $p=0.03$ ). La medida del perímetro abdominal (PA) y del índice perímetro abdominal/talla (PA/T) se relacionaron significativamente con el HDL-C, ( $p=0,002$ ) y ( $p=0,009$ ) respectivamente. Ninguna medida de masa ni adiposidad se relacionaron estadísticamente ( $p < 0,05$ ) con la glicemia. **Discusión:** Cedeño (2015) y Brotons (2008) encontraron al perímetro abdominal asociación significativa a la glicemia ( $p=0.032$ ) y ( $p < 0,001$ ); y Remons (2013) observó que el índice perímetro abdominal/talla (PA/T) se asoció significativamente ( $p=0,02$ ) con la glicemia. Así mismo Cedeño (2015) demuestra no encontrar asociación significativa ( $p > 0,05$ ) entre el perímetro abdominal (PA) con el colesterol-HDL, resultado diferente encontrado en el presente estudio ( $p < 0,002$ ). Conclusiones: Todas las medidas antropométricas se relacionaron con al menos con un factor bioquímico lipídico, ninguno con la glicemia.

## R.2

## Asociación entre hígado graso y síndrome metabólico en pacientes adultos obesos

Núñez Barahona C, Salinas Sedo G, Oordt Bellido J, Asato Higa C, Casavilca Zambrano S. Clínica Avendaño  
E-mail: cynthia.nunez@upch.pe

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre el hígado graso y el síndrome metabólico en pacientes que acuden para cirugía de manga gástrica.

**Metodología:** Se consideró la definición de la ATP III para síndrome metabólico. Se revisaron las historias clínicas de nuestros pacientes que acudieron a la clínica Avendaño para cirugía de manga gástrica durante el año 2017. Se recolectaron los datos clínicos de edad, sexo, peso, talla, perímetro de cintura y presión arterial; los datos de laboratorio de glucosa, colesterol HDL, triglicéridos e insulina. Además, se recolectaron las biopsias de hígado intraoperatorias. Los datos fueron ingresados a Stata versión 12; se analizó la asociación entre las variables utilizando Correlación de Pearson.

**Resultados:** Se tomaron 47 historias clínicas al azar. Las frecuencias encontradas fueron hígado graso 87%, diagnosticado por biopsia, de los cuales son 68% esteatohepatitis y 19% esteatosis; 38% síndrome metabólico. Según la correlación de Pearson no hubo diferencia significativa en los pacientes con hígado graso según la

presencia de síndrome metabólico ( $p=0.118$ ). Sin embargo, sí hubo diferencia significativa en los pacientes con hígado graso según la presencia de resistencia a la insulina ( $p=0.006$ ).

**Discusión:** Debe ser considerado el hígado graso una manifestación hepática del síndrome metabólico o más bien lo precede. Ante esta interrogante la literatura está dividida, por lo cual decidimos evaluar la frecuencia de ambas patologías en nuestros pacientes aprovechando que contamos con biopsias de hígado, gold estándar para el diagnóstico de hígado graso. Encontramos mayor prevalencia de esteatohepatitis y esteatosis que de síndrome metabólico.

**Conclusiones:** Al no haber diferencia significativa en los pacientes con hígado graso según la presencia de síndrome metabólico y ser el hígado graso más frecuente; nos sugiere que el hígado graso precede al síndrome metabólico. Por ser una muestra pequeña se sugiere ampliar el estudio para corroborar este hallazgo.

## R.3

## Factores de no adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos e hipertensos. Es Salud. Chimbote. 2017.

Damián Foronda JL., Miñano Bolaños JC, Vera Guerra LB, Falcón Povis MA. Es Salud, Chimbote. Facultad de Medicina Humana Universidad San Pedro, Chimbote

Con el objetivo de determinar los factores que alteran el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos e hipertensos atendidos en el Policlínico "Víctor Panta Rodríguez" Es Salud – Chimbote, 2017, se realizó un estudio descriptivo, transversal y analítico. Se entrevistó a 89 pacientes con diabetes 2 y pacientes con hipertensión y diabetes 2. Se aplicó el test de Morisky – Green, test de Batalla modificado, test de Hermes y un test de actitud ante el tratamiento y los controles médicos.

**Resultados:** predominio de paciente entre 61 y 80 años. Grado de instrucción mayoritario: secundaria (38%) y superior (43%). 63%

con comorbilidad. 66% "no cumplidores" según test de Morinsky – Green. "Conocen su enfermedad" el 63% (test de Batalla). 99% desconocen algunos aspectos de la medicación (test de Hermes modificado). 24% creen que mejorarán completamente, 51% que habrá poca mejoría. 40% piensan que los controles son muy espaciados y 28% sienten maltrato en los controles por los médicos.

**Conclusiones:** existen múltiples determinantes que influyen en la adherencia al tratamiento farmacológico: edad, comorbilidad, nivel de conocimiento de la enfermedad y de la medicación; trato adecuado al paciente en sus controles.

## R.4

## La Sala de Espera y CLINIBUS: Medio de cambio al futuro

Espichan Chuquital CA. Médico asistencial de DIRESA Callao

Según cifras recientes, la prevalencia de la obesidad mundial es muy alta. Según la International Obesity Task Force (IOTF) estimo que 150 millones de niños de 1 a 10 años sufrían sobrepeso u obesidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que en los niños menores de 5 años existían 4 millones con el mismo problema y que se había incrementado del 5% en 1990 al 7% en el 2012. En el Perú, la información que se tiene para la última Encuesta Nacional de Hogares (ENAH) 2013-2014 para niños menores de 5 años es de 9.3% según OMS, en escolares 14.8% y adolescentes 7.5%. Para el adulto existen cifras muy importantes donde se puede concluir que la mujer es la más afectada. Según la ENAH 2012-2013 la población urbana es la más afectada que según grupos etarios la población más afectada es la de 30 a 59 años (PEA) y llegan a cifras de 26.5% y de la población afectada 28.3% son mujeres frente a 18.5% de varones. En el grupo perteneciente a mayores de 60 años el sexo femenino alcanza una prevalencia de 15.3% y los varones 8.1%, es decir duplica las cifras. Se puede inferir que de la población perteneciente al PEA, estos mismos son los padres o adultos y adultos mayores (abuelas y tutores) más cercanos de los niños y adolescentes arriba mencionados.

**Metodología:** Realizamos una intervención a un centro de salud del Callao, e indagamos el nivel de aceptación de una Estrategia moderna y realista y apreciamos su impacto social: La Sala de Espera como medio de compartir de manera reflexiva el problema de la obesidad y el Programa de Atención Móvil CLINIBUS del Callao. Se realizó búsqueda de casos a través de la consulta médica y se extrajo la información de la historia Clínica y de las fichas de Atención del SIS. De 2,500 historias y fichas se seleccionó la de los adultos y adultos mayores atendidos los tres meses, separándose un total de 715 pacientes para este estudio. La intervención fue de 03 meses.

**Resultados:** Se observa que las cifras de obesidad y sobrepeso reportadas para el Callao (obesidad 28% y sobrepeso 35%) son menores a los encontrados en este estudio y existe una tendencia positiva de la población por consultar y solicitar medidas que les ayuden a contrarrestar esta epidemia particularmente los obesos.

**Conclusión:** Planteamos este modelo de choque, de transición epidemiológica debido a la falta de intervenciones en salud que pondrá en riesgo no solo de enfermedades crónicas no transmisibles, sino las enfermedades transmisibles, emergentes y reemergentes a la población.

R.5

## Factores predictores de esteatohepatitis y fibrosis hepática en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2.

Castro Villalobos C.\*\* Lozano Miranda A. \*\*, Salinas Sedó G. \*, Saavedra Tafur L.\* \*\* Hospital Nacional Arzobispo Loayza. \*Clínica de día Avendaño.

La obesidad es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo y es el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). En pacientes con EHGNA, la DM 2 es considerada el principal factor de riesgo para enfermedad hepática avanzada. Como la biopsia hepática no siempre es posible hacerla, nosotros pretendemos con este trabajo identificar factores clínicos, bioquímicos y antropométricos que puedan predecir fibrosis hepática en pacientes obesos con DM 2.

**Material y métodos:** estudio descriptivo, de serie de casos en una clínica especializada en cirugía bariátrica entre enero del 2015 a enero del 2017. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con IMC > o = a 30 kg/m<sup>2</sup>, con diagnóstico de DM 2. Se excluyeron todos los pacientes con otras causas de hepatopatías como causas virales, autoinmunes, hepatotoxicidad por fármacos y HIV.

**Análisis estadístico:** Para las variables cualitativas se calculó frecuencia y porcentaje. Para la comparación entre grupos: sin daño hepático, esteatohepatitis con fibrosis: F0-F2 y con fibrosis: F3-F4, se utilizó el Test no paramétrico de Kruskal Wallis para las variables

cuantitativas y el Test de CHI Cuadrado para las variables cualitativas; para la comparación entre los 2 grupos se utilizó el Test no paramétrico U de Mann-Whitney y el Test de la CHI Cuadrado para las variables cualitativas, considerándose el p menor de 0.05 para la significancia estadísticas de las diferencias entre los grupos.

**Resultados:** De los 203 pacientes obesos, 41 tuvieron DM 2. 23 (56%) fueron varones y 18 (44%) mujeres. 6 (14.6%) tuvieron hígado normal, 35/41 (85.4%) presentaron esteatohepatitis, de los cuales 12 (29.3%) presentaron esteatohepatitis con fibrosis avanzada (F3 – F4). La edad, la resistencia a la insulina medida por el HOMA IR, la GGT y la TGO fueron un factor predictivo de fibrosis, con p estadísticamente significativo comparado con los otros grupos. Entre los grupos de fibrosis temprana vs fibrosis avanzada no fue posible identificar factores predictivos entre ellos.

**Conclusiones:** La edad, el HOMA IR, la GGT y la TGO mostraron con p estadísticamente significativa diferencias entre el grupo de pacientes con hígado normal vs los pacientes con EHNA y algún grado de fibrosis.

R.6

## Efecto del consumo de inulina de achicoria (Cichorium intybus) sobre los niveles de glucosa y malonaldehído (MDA) en suero de ratas inducidas a Diabetes Mellitus Tipo II con estreptozotocina

Milla C, Eveling Y\* Briceño A, Percy J<sup>a</sup> Docente de la EP. Nutrición Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana Unión bMg. Docente Investigador Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Objetivo:** determinar el efecto del consumo de inulina de achicoria sobre los niveles de glucosa y malonaldehído (MDA) en suero de ratas inducidas a DM2 con estreptozotocina.

**Material y métodos:** El enfoque de la investigación fue de naturaleza cuantitativa, de diseño experimental puro y explicativo, de modo, que los resultados respondieron el efecto de inulina sobre los niveles de glucosa y MDA. La muestra estuvo conformada por 42 ratas machos de la cepa Sprague–Dawley de 5 semanas, distribuidas en 5 grupos de tratamiento: grupo control no diabético (CND), control diabético (CD), diabético dosis inulina 1 (CDI1), diabético dosis inulina 2 (CDI2) y diabético dosis inulina 3 (CDI3). En el proceso de inducción, las ratas recibieron una solución de fructosa al 10% ad libitum por dos semanas; posteriormente, se les administró estreptozotocina (STZ) por vía intraperitoneal (40 mg/kg). Los grupos

experimentales fueron alimentados por vía orogástrica con dosis de inulina de 500 mg/kg, 860 mg/kg y 1100 mg/kg para los grupos CDI1, CDI2 y CDI3 respectivamente por un periodo de cuatro semanas.

**Resultados:** las ratas diabéticas sin tratamiento, mostraron niveles de glucosa y MDA significativamente elevados en comparación con el grupo no diabético. Se observó, también una disminución significativa en los niveles de glucosa (39.1%) en el tratamiento con dosis más elevada (1100 mg/kg, CDI3), con respecto al grupo control positivo. Así mismo, al analizar los tratamientos se observó una disminución del 5% de MDA en la dosis máxima (CDI3) en comparación al control positivo, sin embargo, no fue significativo; el peso de los grupos CDI2 y CDI3 mostraron un incremento con respecto al CD, aunque tampoco fue significativo.

**Conclusión:** Con estos resultados podemos inferir que los niveles de glucosa disminuyen a medida que se incrementa la dosis de inulina.



## R.7

## Hígado graso no alcohólico y vitamina E en pacientes con DM tipo 2

Miranda Manrique GF. Médico Asistente de Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo.



**Objetivos:** Determinar la efectividad de la vitamina E sobre los niveles de transaminasas y severidad ecográfica en el tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica en diabéticos tipo 2 de diagnóstico reciente.

**Metodología:** Estudio analítico cuasi experimental. Se formaron dos grupos, uno experimental que recibió vitamina E a dosis

de 400 UI además del manejo convencional y otro grupo control con solo el manejo convencional. El estudio incluyó a 71 pacientes en cada grupo. Ambos grupos fueron sometidos a una ecografía y a la medición de TGP al inicio y tras 6 meses así como evaluación de actividad fibrótica mediante NAFLD score. Para comparar las concentraciones de TGP dentro de un mismo grupo se empleó la prueba Wilcoxon y para evaluar diferencias entre el grupo experimental y control se realizó prueba de U de Mann-Whitney. Asimismo, para comparar la severidad ecográfica se empleó la prueba chi cuadrado y se realizó análisis de regresión logística.

**Resultados:** Dentro de los resultados se halló que la vitamina E fue efectiva en reducir el nivel de transaminasas y el grado de severidad ecográfica en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabéticos

de diagnóstico reciente sin actividad fibrótica importante en forma estadísticamente significativa ( $Z=-4.727$  y  $p<0.05$ ) y no explicada por variables confusoras.

**Discusión:** En base a este estudio y otros, la evidencia actualmente disponible apoya la teoría de que la vitamina E puede optimizar los niveles de aminotransferasas como el grado de esteatosis en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA) que no cuentan con fibrosis significativa, siendo uno de los aportes del presente estudio el haber involucrado población diabética en quienes un diagnóstico precoz e intervención oportuna puede revertir o entretener el proceso.

**Conclusiones:** Se concluye que existe efectividad en el uso de la vitamina E a dosis de 400 UI en parámetros de función hepática como disminución en los niveles de transaminasas y mejora de la valoración ecográfica tras 6 meses de seguimiento en pacientes diabéticos de reciente diagnóstico con EHGNA sin fibrosis significativa.

## R.8

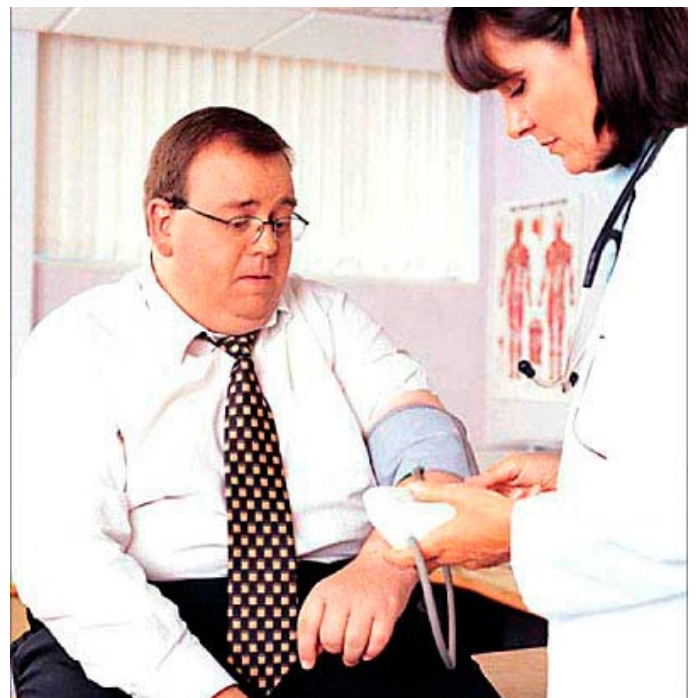
## Impacto del programa reforma de vida (PRV) en el tratamiento no farmacológico de pacientes con síndrome metabólico (SM). Hospital I Cono Sur. Es salud. Nuevo Chimbote. 2014 – 2016.

Miñano Bolaños JC, Rondán Caballero N. EsSalud. Chimbote.

El SM es un conjunto de desórdenes metabólicos, conformado por factores de riesgo: hipertensión arterial, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y obesidad visceral, elevando la probabilidad de padecer diabetes y enfermedad CV. El PRV es una estrategia de abordaje extramural de cuidado activo e integral de los trabajadores; detecta y maneja precozmente los factores de riesgo, promoviendo cambios de hábitos inadecuados, con base en la alimentación celeste, terrestre y humana.

**Diseño:** estudio cuantitativo, retrospectivo, descriptivo. Lugar de estudio: Hospital I Cono Sur – Es Salud, Nuevo Chimbote. Población: 568 trabajadores con SM en distintas Empresas. Medida de resultados: frecuencias absolutas y porcentuales, expresadas en tablas.

**Resultados:** de los 568 trabajadores con SM, 295 (52%) se adhirieron a las sesiones de intervención del programa. De ellos 74% alcanzaron el control (no SM), después de tres meses. Conclusión: el PRV es una estrategia no costosa, participativa, novedosa que permite revertir el estado de SM, con un impacto favorable en la salud.



R.9

## Índice triglicéridos/HDL-c como marcador útil desde los primeros años de vida para el diagnóstico de síndrome metabólico en niños obesos

Cabello Morales E<sup>1</sup>, Martínez Peralta M., Cabrera Chávez Y., Villafuerte Pumarayme S., González Lagos I.<sup>1</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Cayetano Heredia

**Objetivo:** Evaluar el índice triglicéridos/HDL-C (TG/HDL-C) como marcador para el diagnóstico de SM en niños obesos de 2 a <15 años.

**Metodología:** Estudio transversal analítico. Fueron incluidos 360 niños obesos exógenos (199M/161F), divididos en tres grupos etarios: 2 a <6 años, 6 a <10 años y 10 a <15 años. Se definió SM según los criterios de la International Diabetes Federation (IDF) y se consideró al índice TG/HDL-C como factor de riesgo cardiometabólico con dos puntos de corte:  $\geq 2.32$  y  $\geq 3.5$ . Comparamos la frecuencia del índice TG/HDL-C como factor de riesgo según la presencia o ausencia de SM para cada punto de corte según grupo etario. Se aplicó Chi cuadrado, considerándose significativo  $p < 0.05$ . Estimamos la sensibilidad y especificidad por punto de corte.

**Resultados:** La frecuencia de SM fue 15.79% de 2 a <6 años, 20.25% de 6 a <10 años, 19.63% de 10 a <15 años ( $p=0.66$ ). En los niños con SM el 97.1% presentó HDL bajo, 83.8% triglicéridos elevados, 23.5% glucosa elevada y el 0.8% presión arterial elevada. La frecuencia del índice TG/HDL-C como factor de riesgo por punto de corte mostró diferencia significativa entre los niños con y sin SM para cada grupo etario. La sensibilidad para ambos puntos de corte

fue alta y la especificidad fue mejor para el punto de corte  $\geq 3.5$  (ver tabla).

| Grupo Etario (años) | n   | TG/HDL $\geq 2.32$ |          |       |       |       | TG/HDL $\geq 3.5$ |          |       |       |       |
|---------------------|-----|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------------------|----------|-------|-------|-------|
|                     |     | SM + (%)           | SM - (%) | p     | S (%) | E (%) | SM + (%)          | SM - (%) | p     | S (%) | E (%) |
| 2 a <6              | 95  | 86.7               | 43.8     | 0.002 | 86    | 56    | 80                | 20       | 0.001 | 80    | 80    |
| 6 a <10             | 158 | 93.8               | 57.1     | 0.001 | 94    | 43    | 81.3              | 24.6     | 0.001 | 81    | 76    |
| 10 a <15            | 107 | 100                | 54.7     | 0.001 | 100   | 45    | 100               | 27.9     | 0.001 | 100   | 72    |

**Discusión:** Según criterios de la IDF encontramos alta prevalencia de SM en los tres grupos etarios sin diferencia significativa, lo que podría suponer que las alteraciones de los triglicéridos y HDL-C como factor de riesgo cardiometabólico empiezan desde etapas tempranas de la vida. El índice TG/HDL-C  $\geq 3.5$  utilizado en adultos como factor predictor de DM 2 y mortalidad por enfermedad CV mostró alta sensibilidad y mejor especificidad para el diagnóstico de SM que el punto de corte  $\geq 2.32$ , reportado en niños. Conclusiones: El índice TG/HDL-C  $\geq 3.5$  representaría un marcador sensible y específico para el diagnóstico de SM desde los primeros años de vida.

R.10

## Complicaciones del sobrepeso y obesidad en población pediátrica

Pinedo-Torres I.\*; Flores-Fernández M.; Alva-Cabrera D.; Ramírez-Saba A. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión\*

**Objetivo:** Determinar las complicaciones del sobrepeso y obesidad en población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2018.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron todos los pacientes entre 2 a 15 años evaluados en consulta externa de Endocrinología y/o Pediatría con IMC/edad  $\geq p85$  para la edad, se excluyeron los pacientes que recibieron corticoterapia, sensibilizadores de insulina, hormona de crecimiento y/o análogos de gonadotropinas seis meses previos al estudio, cromosomopatías y alteraciones congénitas ortopédicas. Se obtuvo la autorización del comité de ética del Hospital y el consentimiento informado de los padres. Se evaluaron las características clínico-epidemiológicas de los pacientes, se incluyeron las variables laboratoriales y complicaciones de la obesidad como: alteraciones ortopédicas, dislipidemia, prediabetes, hiperinsulinemia, HOMA- IR, HOMA- B, el riesgo de NAFLD. Se utilizó Stata v.14. Se usó medidas de resumen, frecuencia, porcentajes y medidas de tendencia central dependiendo de la naturaleza de la variable. Se utilizó el test  $\chi^2$  para valorar asociaciones. Se considero sig-

nificativo un valor de  $p < 0.05$  con intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra de 54 niños con un rango de edad de 3.5 a 14.2 años. El 55% fueron varones. La media de edad fue 9.65 años (DS  $\pm 3.63$ ). El 37% tuvo padres separados, el 61% tuvo lactancia materna exclusiva. Se determinó que el uso de celular ( $p=0.000$ ) y de pc y/o laptop ( $p=0.004$ ) fueron significativos para obesidad mórbida. La media de horas frente a pantalla fue de 3.5 horas/día (DS  $\pm 2.19$ ). La mediana de horas de actividad física en casa fue de 1.2 horas/día (P25=0, P75=1). El 85% tuvo un perímetro de cintura  $>P90$  para la edad y sexo. El 77% tuvieron un Índice cintura/ cadera en riesgo  $\geq P95$ . El 14% de varones tuvieron micropene ( $< 2.5DS$  para la edad). Mas del 40% tuvieron un grado de acantosis nigricans cervical  $> 2$ . La valoración laboratorial mostro una media de TGP de 39 mg/dL (DS  $\pm 17.2$ ). La media de colesterol LDL fue de 124.51 mg/dL (DS  $\pm 2.37$ ), la media de glucosa basal fue 89.42 mg/dL (DS  $\pm 29.02$ ). No se encontró alteraciones de las hormonas tiroideas. En cuanto a las alteraciones metabólicas encontramos que el 72% tuvieron dislipidemia, el 3% pre-

diabetes. La media del HOMA IR fue 2.79 con DS de  $\pm 3.10$  y la media del HOMA B fue 2.56 con DS de  $\pm 2.74$ . EL 44% presento riesgo incrementado de NAFLD.

**Conclusiones:** Las complicaciones del sobrepeso y obesidad en la población pediátrica más frecuentes fueron dislipidemia, insulinoresistencia y un riesgo aumentado de NAFLD. El uso de celular y de laptop-pc se asociaron con obesidad mórbida, así como la poca actividad física. La presencia de micropene es prevalente en la población pediátrica con sobrepeso y obesidad.



## R.11

## Masa magra post cirugía bariátrica

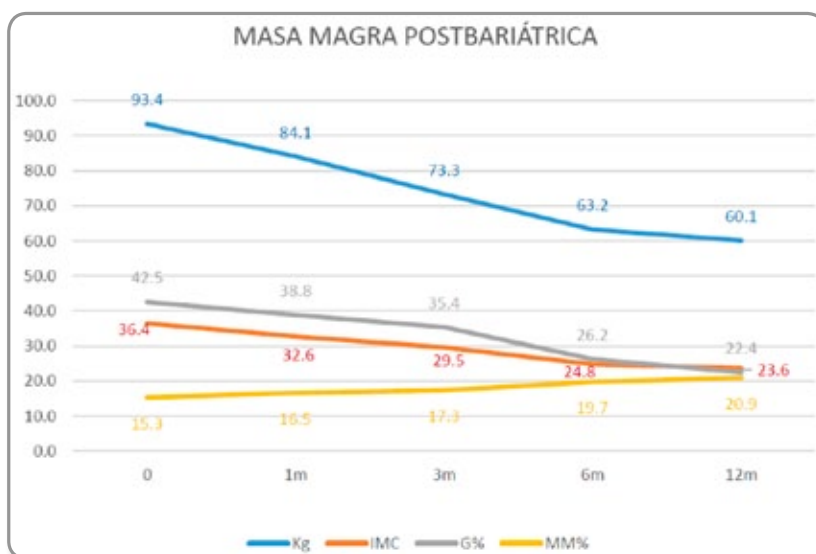
Van Oordt J, Salinas Sedó G, Manrique K, Espinoza D, Canchero O. Clínica Avendaño, Unidad Metabólica

**Objetivo:** La cirugía bariátrica es un tratamiento actualmente aceptado para la obesopatía o Enfermedad de obesidad, epidemia del siglo XXI, tanto la ADA, como la AACE, y la OMA la aceptan y comienza a distinguirse el nombre de bariátrica cuando el objetivo es exclusivamente bajar de peso, y metabólica cuando busca revertir la diabetes, hipertensión, dislipidemia y otras complicaciones de la obesidad. Uno de los valores menos estudiados es la masa magra, y si bien somos conscientes que el peso, el IMC, y el % de grasa, bajan nos quedaba una duda sobre los músculos. Lo cual nos obligó a revisar la literatura y muestrear un grupo para ver los resultados.

**Metodología:** Se toman 11 historias de 11 pacientes operados de manga gástrica laparoscópica, 80% mujeres, un promedio de peso de 93.4, un IMC promedio de 36.4 y se evalúan al mes (100%), a los 3 meses (73%), a los 6 meses (36%) y a los 12 meses (27%), obteniendo los siguientes resultados de masa magra neta (masa magra - agua total) con la balanza de BIA Tanita TBF-310:

**Resultado:** Masa Magra Neta% = 15.3 - 16.5 - 17.3 - 19.7 - 20.9 (ver cuadro adjunto).

**Discusión:** La cirugía de manga gástrica disminuye el peso y el % de masa grasa y aumenta la masa magra neta, observándose una



evolución favorable del % de masa magra.

**Conclusión:** La cirugía bariátrica o metabólica es útil para el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones, no afectando la masa magra.

## R.12

## Consumo alimentario, estado nutricional y características metabólicas de los compuestos lipídicos en habitantes urbanos a nivel del mar y altura del Perú. 2016-17.

Caballero L, Gonzales, Tapia, Begazo. Universidad Nacional del Altiplano Puno  
E-mail: lidsofcaballero@hotmail.com



La nutrición y los procesos de ingesta de alimentos y nutrientes, englobados en un patrón alimentario y nutricional, determinan en el humano una característica metabólica propia, capaz de determinar a corto y a largo plazo cambios en el comportamiento celular, en la expresión génica así como en la expresión fenotípica, visto desde la perspectiva de su estado nutricional, composición corporal y situación de salud o enfermedad actual y futura.

**Objetivo general:**

Analizar las asociaciones entre el consumo alimentario, estado nutricional y características metabólicas de los compuestos lipídicos en habitantes urbanos a nivel del mar (NM) y altura (NA) del Perú.



R.13

## Efecto nefroprotector del tratamiento antihipertensivo en pacientes diabeticos tipo 2 con y sin hipertension arterial.

Cedamano Medina BJ, Miñano Bolaños JC. Policlínico "Victor Panta Rodríguez". salud. Chimbote. 2012 – 2016. Es Salud. Chimbote

El daño renal en pacientes diabéticos puede derivar en insuficiencia renal crónica, con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad.

**Objetivo:** Determinar la efectividad del tratamiento nefroprotector con fármacos antihipertensivos en pacientes con diabetes mellitus tipo II, con y sin hipertensión durante los años 2012 al 2016.

**Metodología, Material:** historia clínicas, archivos del programa VISARE (Vigilancia de Salud Renal), tarjetas de control de pacientes con diabetes mellitus II, nuevos y antiguos (prevalencia), reportados por la División de Inteligencia Sanitaria de la Red Asistencial Ancash, Es Salud – Chimbote, durante el año 2012. Se seleccionó los archivos de pacientes con diagnóstico definitivo de diabetes mellitus tipo II que ingresaron al programa de nefroprotección en el Policlínico "Victor Panta Rodríguez" de Es Salud Chimbote, durante el año 2012, sometidos a los criterios de selección basados en la inclusión y exclusión preestablecidos. La muestra estuvo conformado por los archivos de 177 pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo.

**Procedimiento:** Se identificó a los pacientes diabéticos atendidos durante el año 2012 (prevalencia), para lo cual se recurrió a los archivos que se consignan en la División de Inteligencia Sanitaria de la Red Asistencial Ancash – Es Salud.

Se identificó a los pacientes diabéticos que ingresaron al programa de nefroprotección (Sistema de Vigilancia de la Salud Renal – VISARE) del Policlínico "Victor Panta Rodríguez" durante el año 2012. Determinando la TFG en cada uno de ellos, de acuerdo a la fórmula de Cockcroft – Gault. Luego se realizó un filtro mediante la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión.

Se obtuvo información de las historias clínicas y archivos VISARE de pacientes, de acuerdo a las variable incluidas en la Ficha de Recolección de Información. La información recopilada se procesó a través del programa Excel y el programa estadístico SPSS. 21.

R.14

## Beneficio de la gastrectomía en manga en paciente obeso con esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis: seguimiento a 30 meses.

Lozano Miranda A.\* Castro Villalobos C. \*\*; Salinas Sedó G.\*\*\*; Saavedra Tafur L.\*\*\* \*Medico Gastroenteróloga Hospital Nacional Arzobispo Loayza. \*\*Residente de gastroenterología de la Universidad peruana Cayetano Heredia. \*\*\*Cirujano Bariatra de la Clínica de día Avendaño.

Varón de 44 años. Antecedentes: DM, mal controlado, HAT e hipertrigliceridemia. Peso 114 Kg, Talla 1.62; IMC: 43.44kg/m<sup>2</sup>. Exámenes: TGO 56 U/L; TGP 110 U/L; Albumina: 4.24 g/dL; Colesterol: 202 md/dL; Triglicéridos: 305mg/dL; Insulina basal: 43.44 U/L; Glucosa: 350 mg/dL; NAFLD score Index: 2.25. (Fibrosis F3). Se realiza manga gástrica y antes de la cirugía se toma una biopsia hepática del lóbulo derecho, hallazgos histológicos: Esteatosis grado a gota grande 30%, degeneración balonante, inflamación lobulillar, y arquitectura hepática distorsionada con fibrosa portal y algunos puentes fibrosos porta- porta. Compatible con Fibrosis F3. **Control anual**, DM controlada sin medicación; PA: normal; IMC: 26.29, Laboratorio: Glucosa: 91 mg/dL; transaminasas normales; colesterol y triglicéridos normales, GGT: 10 U/L; HbA1C: 5.3; Insulina basal: 2.1U/L. NAFLD score index 0.32. (Fibrosis F0) Fibroscan: 3.9 Kpa (Fibrosis F0) CAP 207 (esteatosis S0). El control de laboratorio a los 30 meses dentro de rangos normales y valoración de fibroscan 5 kPa (Fibrosis F0). El paciente ha mantenido el hígado sin fibrosis (F0), ha mantenido IMC en 26 y también se ha mantenido la mejoría metabólica.

La enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) puede ir desde una simple esteatosis hasta la cirrosis y carcinoma he-

patocelular. La terapia con drogas lleva a un 3 a 8% de pérdida de peso, sin embargo la cirugía bariátrica genera una pérdida del peso en 20-30%.y mejora la DM2, HTA, apnea sueño, dislipidemia e histología del hígado incluida la fibrosis. El porcentaje de baja de peso es importante para la mejoría de la EHGNA y de la fibrosis, la baja de peso del 39% en nuestro paciente se reflejó en mejoría de la bioquímica y la fibrosis hepática. Se ha demostrado que la pérdida de 10% o más del peso inicial hasta un 45% pueden alcanzar regresión de la fibrosis, 90% resolución de la esteatohepatitis no alcohólica y 100% mejoría demostrada



de la esteatosis, la evidencia actual sugiere que al menos el 7% es requerido si deseamos mejorar la histología. Algunos autores sugieren que ningún procedimiento quirúrgico es superior a otro. Nuestro paciente fue sometido a manga gástrica y tuvo una excelente respuesta, en el porcentaje de peso perdido logrando pasar de IMC de 43.4 a IMC de 26 en un año. El control de la valoración de fibrosis hepática en nuestro paciente se hizo por Elastografía transitoria por fibroscan, (como método alternativo a la biopsia hepática) este es un método validado en estudios de pacientes con fibrosis y esteatohepatitis. Un estudio de seguimiento a 04 años de 36 pacientes con EHGNA, demostró que la elastografía transitoria puede ser una herramienta útil para monitorizar la severidad de la fibrosis en estos pacientes.

**Conclusión:** Este es el primer reporte nacional de un caso que evalúa el impacto de la pérdida de peso en la histología hepática y en las alteraciones metabólicas, después de 30 meses de seguimiento, a un paciente operado por obesidad mórbida, con fibrosis avanzada F3 que ha conseguido regresión de la fibrosis tras la pérdida de peso por cirugía bariátrica y también se consiguió mejoría de las comorbilidades metabólicas, como la diabetes, hipertensión y dislipidemia.



Más de **60** años  
**CONTRIBUYENDO  
A MEJORAR  
LA CALIDAD**  
de vida de  
sus pacientes

**Líderes en diabetes**

 **Glucophage**<sup>®</sup>  
Metformina 500-850 mg

**GLUCOPHAGE**<sup>®</sup>   
metformina 500 - 750 mg

**glucovance**<sup>®</sup>  
Metformina + Glibenclamida



CON SALUD  
TODO ES POSIBLE

**MERCK**

R.15

## Satisfacción con el servicio de alimentación del área de traumatología en pacientes de un hospital público del seguro social de Lima, Perú, y sus factores asociados, 2015-2016

Ortiz López F, Meza Soto J, E, Segura Paucar Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas  
E-mail: fabimeli@hotmail.com

**Introducción:** La satisfacción con el servicio de alimentación durante la estancia hospitalaria es uno de los principales puntos que influyen en la percepción sobre la calidad de la atención recibida en un nosocomio.

**Objetivos:** Los objetivos de fueron describir el nivel de la satisfacción hacia el servicio de alimentación de un hospital público de Lima, del Seguro Social, y sus factores asociados en pacientes hospitalizados.

**Metodología:** Estudio transversal utilizando una versión modificada del Acute Care Hospital Foodservice Patient Satisfaction Questionnaire (ACHFSPSQ) en 200 pacientes hospitalizados del Servicio de Traumatología de un hospital de la seguridad social en salud en Lima, Perú entre Julio 2015 y Mayo 2016. Se llevó a cabo un muestreo de tipo no probabilístico, enrolando participantes por conveniencia y en forma consecutiva según eran admitidos al servicio. La encuesta empleada fue heteroaplicada. Empleamos estadística descriptiva y las pruebas de chi cuadrado y de Wilcoxon para explorar factores asociados.

**Resultados:** El 57% eran varones, la mediana de edad fue 56 (RIC: 42-68) años, y

la mediana de estancia hospitalaria fue de 8 (RIC: 5-14) días. La satisfacción hacia la presentación de la comida fue clasificada como "alta" (muy buena o buena) por el 58% mientras que el 56 % tuvo satisfacción "alta" hacia la comida y el servicio. Esta "satisfacción alta" fue mayor en hombres (64.9%), cuando el apetito se mantuvo igual (70.2%), cuando la presentación de la comida era mejor (86.6%) y cuando el tiempo de estancia fue menor ( $p < 0.05$  en todos los casos). Respecto al ACHFSPSQ, la mejor respuesta ("siempre") fue reportada en 10 de los 22 ítems analizados.

**Discusión:** El presente estudio empleó el cuestionario ACHFSPSQ, el cual ha sido previamente utilizado en diversos estudios internacionales (Porter, Australia 2009, Mezzina, Italia 2012, Herrera, España 2015). Se valoró la satisfacción general sobre el servicio de alimentación hospitalaria y se halló que más de la mitad de la población encuestada reportó un nivel de satisfacción alta (muy bueno o bueno). No se han encontrado estudios previos en los que se valore esta satisfacción en población peruana. Durante la recolección de datos de la presente investigación, las variables que

tuvieron mayor asociación con la satisfacción general fueron: sexo del paciente, días de estancia hospitalaria, apetito actual del paciente y presentación de la comida. Uno de los ítems del ACHFSPSQ que ha demostrado ser crucial en esta investigación con respecto a otras, ha sido el de "aspectos del personal y servicio". Se observó en el estudio de Mezzina, Italia 2012, que la calidad percibida de los pacientes, está relacionado con personal y servicio; siendo este uno de los más positivos. Ello se explicaría debido a que la satisfacción de los pacientes con el personal puede verse influenciada por la empatía que sientan hacia ellos.

**Conclusiones:** El nivel de satisfacción hacia el servicio fue alto en poco más de la mitad de la muestra y los factores asociados potencialmente modificables encontrados fueron la presentación de la comida y el tiempo de estancia. Existen diversos factores que podrían influir en la satisfacción, ya que este es un constructo multidimensional y podría estar influenciado por otros aspectos como factores interpersonales, ambientales y de servicio personalizado. Futuras acciones orientadas a mejorar la experiencia hospitalaria podrían intervenir en estos factores.

R.16

## Efecto hipolipemiante del extracto liofilizado combinado de yacón (*smallanthus sonchifolius*) y berenjena (*solanum melongena*) en ratas inducidas a hiperlipemia con triton x-100

Pajares Herrada E<sup>1,2</sup>, Ambulay Briceño J<sup>3</sup>, Peralta Álvarez F<sup>1,4</sup>, Colarossi Salinas A<sup>3</sup>, Aguilera Mendoza L<sup>2,1</sup> Universidad Católica Sedes Sapientiae, Lima – Perú<sup>2</sup> Laboratorio de Laboratorio de Neurociencia y Comportamiento - Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima – Perú<sup>3</sup> Laboratorio de Micronutrientes - Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima – Perú<sup>4</sup> Laboratorio de Endocrinología y Reproducción- Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima Perú  
e-mail: elizabeth.pajares@diabetesyobesidad.org

**Objetivo:** Determinar el efecto de la ingesta del extracto liofilizado combinado de yacón y berenjena sobre el perfil lipídico en ratas inducidas a hiperlipemia con triton x-100.

**Metodología:** Estudio experimental, realizado con 35 ratas macho de la cepa Sprague Dawley, obtenidas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los grupos fueron distribuidos de la siguiente manera: Control negativo (CN: 3ml de suero fisiológico NaCl 0.9%), Control positivo (CP: tritón 100mg/Kg), Grupo estándar (HA: atorvastatina 10mg/Kg + tritón 100mg/Kg), Grupo tratamiento 1 (HYB1: liofilizado de yacón 800mg/kg + liofilizado de berenjena 20mg/Kg + tritón 100mg/kg), Grupo tratamiento 2 (HYB2: liofilizado de yacón 800mg/kg + liofilizado de berenjena 80mg/Kg + tritón 100mg/kg). El estudio inició con la administración vía intraperitoneal de NaCl para el CN. Para CP, HA, HYB1 y HYB2 se realizó la inducción con tritón X-100 por la misma vía. A los 30 minutos, se aplicó la primera dosis vía orogástrica, según tratamiento correspondiente por grupo. La segunda dosis se aplicó a las 24 horas. Finalmente, a las 48h se realizó el sacrificio, obteniendo muestras de sangre para determinar CT, HDL y TG, mediante los reactivos Winner Lab. El LDL se obtuvo con la fórmula de Friedewald.

**Resultados:** Se observó aumento en el nivel de CT, LDL y TG en CP comparado con CN ( $p < 0.05$ ), corroborando el efecto hiperlipemiantes del tritón. El tratamiento con HA mostró una disminución signifi-

cativa para TG en comparación con CP ( $p < 0.05$ ), sin embargo, no evidenció variación para CT y LDL. En el grupo HYB1 se observó una disminución significativa en los niveles de CT, LDL y TG en comparación con CP ( $p < 0.05$ ). En los niveles de CT, LDL y TG, se vio una menor concentración de estas moléculas en el grupo HYB2, sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p = 0.13$ ,  $p = 0.16$  y  $p = 0.22$ , respectivamente). No se vieron diferencias significativas en los niveles de HDL entre grupos ( $p > 0.05$ ).

**Discusión:** La prevalencia de hiperlipemias es elevada a nivel mundial. En el Perú se ha descrito también un incremento. El uso de productos naturales que contengan fitonutrientes y su implementación como tratamiento coadyuvante podría implementarse para patologías como hiperlipemias. En el presente estudio se comprobó que, el consumo del extracto liofilizado del yacón y la berenjena en conjunto produce una reducción significativa de los niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos.

**Conclusiones:** Se mostró el efecto hipolipemiante del extracto liofilizado combinado de yacón y berenjena en el grupo HYB1. Al no mostrar diferencias significativas en los niveles de HDL, no se muestra afinidad del tritón por lipoproteínas de alta densidad. Según los hallazgos, es necesario evaluar el perfil lipídico en personas que incluyen a la berenjena y al yacón en su dieta habitual, así poder tener una alternativa para el tratamiento de la hiperlipemia.

R.17

## Hepatopatía glicogénica: Una complicación inusual de la diabetes mellitus. A propósito de un caso

Horna Díaz S C, Cisneros Pacheco, Arbañil Huamán H, Gamarra Gonzales D, Urdanivia Bertarelli E. Hospital Nacional "Dos de Mayo"  
E-mail: krlos\_02\_17@hotmail.com

La hepatopatía glicogenia (HG) es una condición clínica rara que se desarrolla debido a acumulación excesiva de glucógeno en los hepatocitos causando disfunción hepática marcada, transitoria, reversible sin evidencia de necrosis hepatocítica, con una historia y hallazgos clínicos muy particulares. Actualmente se describe en pacientes pediátricos y jóvenes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) mal controlada y rara vez se observa en un paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).<sup>1,4</sup> Denominada inicialmente Síndrome de Mauriac, quien describió un grupo de pacientes pediátricos que tenían hepatomegalia, dolor abdominal, aspecto cushingoide, trastorno del crecimiento y diabetes mal controlada. Nuestro propósito es la presentación de un caso reciente y llamar la atención sobre esta entidad que es poco reconocida y diagnosticada como Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólica (EHGNA) en pacientes con DM.

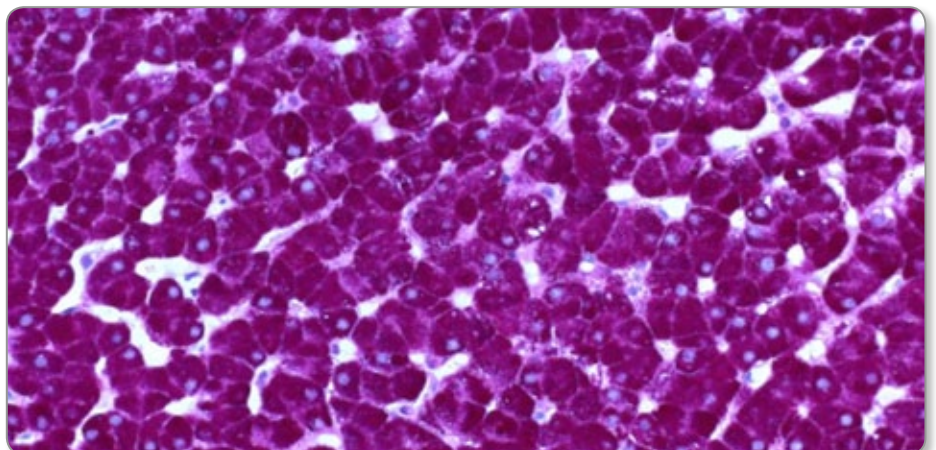
**Objetivo:** Reportar la hepatopatía glicogénica como complicación inusual que se observa por el mal control metabólico de la diabetes mellitus. Paciente mujer de 26 años natural y procedente de Lima, con antecedente de DM1 hace 5 años. Con historia de múltiples hospitalizaciones por cetoacidosis diabética, mal control metabólico, con tratamiento irregular con esquema de insulina NPH s.c de 18 UI en la mañana -10 UI en la noche, y de Insulina Regular s.c 07 UI antes de las comidas, no consumo de drogas o alcohol. Ingreso por emergencia con cefalea, náuseas, dolor abdominal y somnolencia. Al examen Físico: Normotensa, taquicárdica, taquipneica, IMC: 16 kg/m<sup>2</sup>, afebril, anictérica, Tiroides normal, RCR sin soplos, abdomen blando, con hepatomegalia (altura: 16 cm) sin masas palpables. Exámenes de Laboratorio: Péptido C: 0,2 ng/ml (VN: 0,9-4,4), Anti GAD: 2,4 U/ml (positivo >2.5), TSH: 3,05 uUI/ml, T4 libre: 0,97 ng/dl, Cortisol: 18,34 ug/dl, HbA1c: 10,40%, glucosa: 203 mg/dl, Lactato: 6,7 mmol/l (VN: 0,5-2,0) pH:7,38, PaCO<sub>2</sub>: 21,4 mmg, HCO<sub>3</sub>:16,6 mmol/L, TGO: 1563 U/L (VN: 14,0-36,0), TGP: 634 U/L (VN: 9-52,0), FA: 174 U/L (VN:38-126), GGTP: 760 U/L (VN:12-43), Albumina 2,36 gr/dl, Bilirrubina total: 1,5 mg/dl (VN: <1,2), TP: 11,5 seg. (VN: <12,5), TTPA: 19,5 seg (VN: <31), Fibrinógeno: 259 mg/dl (VN: 200-400), Plaquetas: 245000 mm<sup>3</sup> (VN:182000-369000), Triglicéridos:248 mg/dl, Colesterol Total 168 mg/dl, LDLc: 43,9 mg/dl, HDLc: 75mg/dl y examen orina: glucosuria. En la hospitalización, las glicemias fueron controladas con esquema de insulina basal- bolo a dosis total 50 UI/día. Se realizó a los 8 días un control de TGO: 82,3 U/L, TGP: 222 U/L,

FA: 208 U/L, GGTP: 645 U/L, Lactato: 2,9 mmol/l, pruebas para hepatitis B, C y autoinmune negativas, además de ferritina, transferrina y hierro sérico normales. Ecografía y RMN de abdomen: se informó hepatomegalia moderada sin otras alteraciones. Resultado de la biopsia hepática percutánea: Hepatopatía glucogénica con Tinción PAS con DIASTASA (+) TRICROMICA (-). La paciente presentó mejoría clínica y en los controles ambulatorios, mantuvo buen control glicémico y disminución progresiva de las enzimas hepáticas y lípidos.

**Discusión:** La incidencia y prevalencia de GH son desconocidas. El 72% de los casos reportados son mujeres pacientes, la mayoría de los casos ocurren en la adolescencia.<sup>1,5</sup> Según la literatura inglesa, aproximadamente 98% de los casos de HG se presentan en DM1 y el 2% en DM2 con pobre control de la glucosa. Se caracteriza por una disfunción hepática transitoria enzimas hepáticas elevadas y hepatomegalia asociada causada por una acumulación reversible de exceso de glucógeno en hepatocitos. La presencia de acumulación de glucógeno en los hepatocitos en la biopsia hepática es fundamental para el diagnóstico. En la fisiopatología de la GH, la glucosa se difunde por difusión facilitada por GLUT-2 en los hepatocitos y se convierte en glucosa-6-fosfato por la enzima glucoquinasa. Glucosa-6-fosfato es convertido a glucógeno por la enzima glucógeno sintasa. La glucógeno sintasa existe en una forma activa desfosforilada y una forma inactiva fosforilada. La forma activa desfosforilada de la glucógeno sintasa es producida por la acción de una enzima fosfatasa, que es estimulada por niveles elevados de glucosa e insulina. Por lo tanto, mecánicamente, niveles elevados de glucosa e insulina y la disminución de la actividad de glucógeno fosforilasa en el hepatocito podría conducir

a la deposición de glucógeno en hepatocitos.<sup>1,4,6</sup> La presentación clínica típica son dolor abdominal, hepatomegalia, cetoacidosis recurrente, niveles elevados de HbA1c e hipercolesterolemia. La presentación en los adultos es bastante similar a la de niños excepto por TGO más alto que TGP y niveles de albúmina más bajos. En los diabéticos, la hepatomegalia puede ocurrir secundaria a la deposición de grasa o glucógeno. A pesar de que, el hígado graso se ve generalmente en adultos obesos con diabetes tipo 2, se informa con poca frecuencia en biopsias hepáticas de DM1 con HG. Dentro del diagnóstico diferencial se encuentran EHGNA, anorexia nervosa, síndrome dumping luego de un bypass gástrico, terapia a corto plazo con dosis altas de esteroides y administración de dosis excesiva de insulina. Saurabth y cols., reportan una mayor frecuencia de pacientes con antecedentes de episodios recurrentes de cetoacidosis diabética (61% frente a 32%; p = 0.02) y el grupo HG tuvo niveles más altos de HbA1c (11.2 ± 2.4 vs. 9.0 ± 2.2; p = 0.003) como en el caso clínico que reportamos y que a medida que mejoró el control metabólico, las enzimas hepáticas se normalizaron, sin secuelas a largo plazo de la enfermedad hepática secundaria a la acumulación de glucógeno. En el seguimiento, la mayoría de los pacientes tenían fluctuación de las enzimas hepáticas, que finalmente se normalizó en la mayoría de los pacientes a medida que mejoró el control glucémico. Ninguno de los pacientes desarrollaron secuelas a largo plazo de la enfermedad hepática secundaria a la acumulación de glucógeno.

**Conclusión:** La hepatopatía por depósito de glucógeno en diabéticos mal controlados es una complicación que se debe tener en cuenta en los diabéticos particularmente en DM tipo 1 con pobre control y cetoacidosis recurrentes.





## Resumen de la Conferencia presentada por el Prof. Nestor Siseles en el III Congreso Internacional X Congreso Boliviano de Endocrinología. COCHABAMBA 23 A 26 DE AGOSTO 2018

### Enfermedad Cardiovascular en la Mujer Menopáusica: ¿Cuándo comenzar la Terapia Hormonal?

#### PROF. DR. NÉSTOR SISELES.

Profesor Consultor de Ginecología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina (UBA). Presidente Honorario de la Federación Latino Americana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM). Miembro del Comité Ejecutivo de la Internacional Society of Gynecological Endocrinology (ISGE). Coordinador por el Cono Sur del Comité de Climaterio de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FLASOG)

#### DRA. MARÍA ALEJANDRA SCHÜLE.

Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Universidad Favoloro. Miembro CD. de la Asoc. Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC). Directora Capítulo de Climaterio Soc. Obst/ Ginecología de Córdoba. Jefa del Consultorio de Climaterio. Hospital Materno Provincial. Córdoba. Argentina

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. En ambos sexos y a cualquier edad, el riesgo de desarrollar ECV está influenciado por la presencia de numerosos factores, como la concentración plasmática de lípidos y lipoproteínas, ácido úrico y fibrinógeno, la intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, antecedentes familiares y hábitos como el tabaquismo y el sedentarismo. En las mujeres, la posmenopausia contribuye a aumentar aún más el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular

La prevención se logra con la reducción temprana de los factores de riesgo y con cambios en el estilo de vida, peso y presión arterial. Para ello es fundamental el trabajo en equipo de ginecólogos y cardiólogos. En referencia a la salud cardiovascular de la mujer en el climaterio, J. Manson enfatiza la necesidad de una medicina personalizada con el objeto de identificar las candidatas apropiadas para recibir terapia hormonal menopáusica (THM).

#### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN BÁSICA

Clarkson y col., en sus trabajos de investigación básica en modelos animales con monas, demuestran, el efecto de los estrógenos sobre la aterosclerosis coronaria según el tiempo de iniciación de la THM.



Los hallazgos señalan la importancia del inicio de la THM inmediatamente luego de la menopausia, para permitir una mayor área de remoción de la placa ateromatosa. En estos modelos animales se observa, que si la THM se da en forma temprana y continua, no hay aumento de la placa ateromatosa, mientras que si se instaura en forma tardía, no se evita la progresión, sino que además tiene un efecto perjudicial. Esto se debería fundamentalmente al

estimulo enzimático de los estrógenos sobre las metaloproteasas de matriz que producen una inestabilidad de la placa con el consiguiente riesgo de embolia y sus consecuencias.

Mendelsohn y col estudian el efecto de los estrógenos (E2) sobre los vasos arteriales en la menopausia temprana en comparación con lo que ocurre en la menopausia tardía. Se demuestra claramente que en la menopausia temprana los estrógenos producen aumento de la vasodilatación, disminución de los factores inflamatorios y disminución de la progresión de la lesión aterosclerótica. Se observa que en la menopausia tardía, los estrógenos producen el efecto inverso, o sea una disminución

#### ENSAYOS CLÍNICOS. PREVENCIÓN SECUNDARIA DE ECV

¿Qué nos muestran los ensayos clínicos randomizados y controlados (RCT's) como el Women's Health Initiative (WHI)? En el WHI, el 64% de las mujeres enroladas eran adultas mayores, tenían más

de 10 años de menopausia, más del 36% eran hipertensas, 50% habían sido fumadoras y la mayoría eran obesas, en sí con factores de riesgo para ECV. Por ello el WHI no es un estudio ideal para evaluar THM y prevención primaria de ECV.

Contrariamente, los estudios observacionales como el de cohorte de las enfermeras y los ensayos clínicos randomizados como el KEEPS y la primera rama del ELITE, reclutaron mujeres más jóvenes, con un endotelio vascular más intacto y saludable, que puede responder favorablemente a la acción estrogénica.

Dentro de los ensayos RCTs de **prevención secundaria de ECV y THM**, o sea en pacientes con antecedentes de ECV encontramos el HERS, ERA y deberíamos incluir el WHI que si bien a éste se consideró inicialmente como un estudio de prevención primaria, no lo sería por las características anteriormente mencionadas de la población reclutada.

Entre los ensayos RCTs de **prevención primaria de ECV y THM** encontramos los estudios KEEPS, ELITE y DANISH STUDY como así también consideramos en este grupo al estudio observacional de cohorte de las enfermeras.

Santen y col en un extenso consenso en el que participaron endocrinólogos, ginecólogos, investigadores básicos y clínicos, etc. concluyen que las ciencias básicas, los modelos animales y los estudios observacionales sustentan la hipótesis que la THM puede prevenir la aterosclerosis y reducir los eventos coronarios y el análisis de subgrupos sugiere que el poco beneficio o el incremento del riesgo observado en ECV en el WHI, resulta de la utilización de la THM en mujeres ancianas o alejadas de la menopausia. H. Hodis y colaboradores publican en el año 2012 un trabajo enfatizando la hipótesis del tiempo para prevención de enfermedad coronaria con TH y llegan a la conclusión que la prescripción temprana versus la tardía condiciona el efecto beneficioso de la TH. Priorizan, que para maximizar los efectos beneficiosos de la THM sobre la ECV, minimizando los riesgos, la "ventana de oportunidad", ocurre cuando se inicia antes de los 60 años y/o con menos de 10 años de menopausia y continúa por 6 años o más.

### ENSAYOS CLÍNICOS. PREVENCIÓN PRIMARIA DE ECV

Los estudios randomizados recientes (RCT) en prevención primaria son:

1. **ELITE** (Early vs Late Intervention Trial with Estradiol)
2. **KEEPS** (Kronos Early Estrogen Prevention Study)
3. **DOPS** (Danish Study)

El ELITE fue específicamente diseñado para testear la hipótesis del "tiempo de iniciación" de la THM en relación a la progresión de la aterosclerosis y los cambios cognitivos en la posmenopausia. Es un estudio doble-ciego, placebo-controlado en el que las mujeres fueron randomizadas de acuerdo al tiempo desde su menopausia previo a su ingreso (<6 años, n=271 o >10 años, n=370). Los primeros resultados en aterosclerosis fueron la progresión del grosor de la íntima-media carotídea luego de 5-6 años del uso de 1mg/día de 17β-estradiol oral, con o sin 4% de progesterona gel vaginal versus placebo. En el año 2016 se publican los resultados finales del estudio ELITE, resaltando que el uso de estradiol oral se asoció con una menor progresión de aterosclerosis subclínica que el placebo (medida como CIMT) cuando la THM se inició dentro de los 6 años después de la menopausia, pero no cuando se inició 10 ó más años después de la misma. El estudio ELITE corrobora evidencias que múltiples beneficios pueden ser obtenidos cuando la THM se utiliza cerca del comienzo de la menopausia ("**hipotesis del tiempo**" ò "**Window of opportunity**") y que la THM no incrementa el riesgo cardiovascular en mujeres sanas y menopáusicas recientes.

Los hallazgos del KEEPS fueron que en los grupos tratados, ni la vía oral ni la vía transdérmica, afectaron la PA, en contraste con las altas dosis de ECE utilizadas en el WHI. La vía oral se asoció con aumento de C-HDL y disminución de C-LDL, pero con incremento

de TG. La vía transdérmica fue neutral en estos biomarcadores y además mejoró la sensibilidad a la insulina (disminuyó la insulino resistencia) calculada por el HOMA-IR. Se concluyó que las THM y las dosis empleadas en esta población de mujeres sanas y con menopausia reciente, no reducen ni aceleran la progresión de la aterosclerosis evaluada por imágenes. Este estudio ha demostrado efectos favorables de la THM en mujeres menopáusicas recientes.

El DOPS (Danish Study) tuvo como objetivo evaluar el efecto a largo plazo de la THM sobre la ECV en mujeres menopáusicas recientes y los puntos finales eran: mortalidad, falla cardíaca, IAM. En cuanto a las conclusiones, se lo considera el primer ensayo clínico RCT de mujeres sanas tratadas en la posmenopausia inmediata con 17 B E2 y NETA y el único con 10 años de tratamiento aleatorizado. Adicionalmente las mujeres fueron seguidas otros 6 años, luego de discontinuado el tratamiento.

Los hallazgos sugieren que la iniciación de la THM en la posmenopausia temprana reduce el riesgo del punto final combinado de mortalidad, IAM o falla cardíaca. La iniciación temprana y prolongada de THM no incrementó el riesgo de cáncer de mama o de accidente cerebrovascular (ACV).

### CONSENSOS EN THM Y ECV

En el año 2012, se reúnen expertos de las sociedades más representativas relacionadas con la menopausia (The American Society for Reproductive Medicine, The Asia Pacific Menopause Federation, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society, The International Menopause Society, The International Osteoporosis Foundation and The North American Menopause Society) y elaboran un documento breve, sencillo sobre los puntos de consenso en THM.

Este Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy se publica en 2013 en las Revistas de la Especialidad como en Maturitas y los puntos más importantes relacionados con ECV son:

- Los estudios RCT, observacionales y los metaanálisis evidencian que los estrógenos utilizados como THM pueden disminuir la ECV y las causas de mortalidad en mujeres menores de 60 años y con menos de 10 años de menopausia.
- Los datos de Estrógenos + Progestágenos en esta población muestra una tendencia similar pero en algunos RCT no hallaron significativo aumento o disminución de la ECV.

El 2016 se publica la revisión de este consenso, en el que se incluye a la FLASCYM (Federación Latino Americana de Sociedades de Climaterio y Menopausia) con el objetivo de actualizar y ampliar los puntos de consenso anterior. Se corrobora que la THM, incluyendo la tibolona y la asociación de estrógenos conjugados (ECE) con un SERM (basedoxifeno) es lo más efectivo para el tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia, pero que los beneficios superan a los riesgos cuando la terapéutica es iniciada antes de los 60 años o en mujeres con menos de 10 años de menopausia.

### CONSIDERACIONES

- En la transición menopáusica se incrementa el riesgo de ECV.
- Los cambios hormonales determinan una mayor vulnerabilidad en el sistema cardiovascular.
- El ginecólogo es el médico de atención primaria de la mujer para:
  - Identificar los factores de riesgo de ECV
  - Educar a las mujeres en lograr un envejecimiento saludable
  - Tratar o derivar las ECV emergentes
- La THM no es peligrosa para el sistema CV, por el contrario, si es dada a la mujer adecuada y en el momento adecuado, puede reducir el riesgo de ECV: enfatizar la "**ventana de oportunidad**"
- Cada mujer es única y tiene su propio perfil de riesgo, por lo tanto la THM debería adecuarse al mismo y a sus preferencias, ajustándose a la respuesta.

# Highlights do European Society of Cardiology - ESC 2018.

## Presentaciones resumidas y gentilmente enviadas a ATEROMA por el Prof. Hermes Toros Xavier ex presidente de la SOLAT

Neste Highlights do Congresso da European Society of Cardiology 2018, realizado de 25 a 29 de agosto últimos, na cidade de Munique – Alemanha, selecionamos os principais estudos apresentados nas sessões de Late-Breaking Clinical Trials e Hot-Line Sessions, especialmente reservadas à apresentação e discussão de novos ensaios clínicos, são eles:

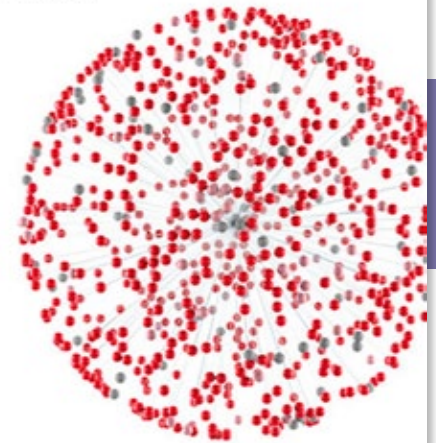
- **CLARIFY**, investigando os efeitos do tratamento com fármacos anti-iscuêmicos sobre os principais desfechos CV em pacientes com DAC estável;
- **FOURIER-SM**, análise avaliando o impacto do tratamento com evolocumabe

e estatinas sobre desfechos CV em pacientes com síndrome metabólica;

- **CANTOS-IL-6**, explorando os efeitos da terapia anti-inflamatória com canakinumabe de acordo com os níveis de interleucina-6 (IL-6);
- **ASCOT-LEGACY**, avaliando a mortalidade total e CV em pacientes hipertensos após longo prazo de seguimento;
- **ARRIVE**, investigando a eficácia e a segurança do uso de AAS em pacientes sob risco CV intermediário;
- **ASCEND-AAS**, avaliando os benefícios do uso diário de AAS 100 mg em pacientes

ESC Congress  
Munich 2018

25-29 August



Where the world of  
cardiology comes together



diabéticos sem doença CV;

- **ASCEND-OMEGA-3**, avaliando os efeitos da suplementação diária de 1 grama de ácidos ômega-3 em pacientes diabéticos,
- **PURE**, qualidade da dieta enquanto ferramenta para a avaliação do risco.

Estes trabalhos são de grande relevância científica e deverão repercutir diretamente nas condutas clínicas atuais. Tenham uma boa leitura.

Hermes Toros Xavier CRM-SP 56651  
Doutorado e Pós-Doutorado pelo Instituto do Coração HC-FMUSP  
Fellow da European Society of Cardiology

## CLARIFY – Terapia anti-iscuêmica de longo prazo e seus efeitos sobre desfechos CV em pacientes com DAC estável.

Os autores avaliaram os dados de um registro multinacional (45 países), envolvendo 32,378 pacientes, média de idade 64 anos, portadores de DAC estável, em estudo prospectivo observacional longitudinal com o objetivo de investigar os efeitos do uso prolongado dos fármacos anti-iscuêmicos, betabloqueadores (BB) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), na ocorrência de eventos CV.

Mortalidade por todas as causas foi o desfecho primário do estudo, enquanto morte CV e morte CV ou IAM, os desfechos secundários. Ainda, morte não-CV, IAM e AVC, os desfechos exploratórios. Foi aplicado o modelo de análise multivariada ajustada para os fatores de risco, a gravidade da doença CV, os tratamentos (tempo de uso e doses) e comorbidades pulmonares.

Foram incluídos pacientes com história de IAM ou revascularização miocárdica há mais de 3 meses, com DAC sintomática ou com lesão coronária com estenose superior a 50%. Os pacientes foram divididos em usuários de BB (n=22,006) e de BCC (n=22,004), que ao longo do seguimento de 5 anos, 78% (17,136) e 27% (5,885), mantiveram o tratamento com BB e BCC, respectivamente.

Os resultados mostraram que fazer uso de BB ou BCC ao início do estudo ou ao longo de todo o seguimento, não se associou com diferença significativa na ocorrência dos desfechos estudados. Quando comparados, os usuários de BB com os não-usuários, de acordo com o tempo da ocorrência de IAM, aqueles com IAM prévio até 1 ano experimentaram reduções significativas na mortalidade total (HR 0.68 IC 95%:0.50-0.91 p=0.01) e nos desfechos secundários, o que

não foi observado nos pacientes com história de IAM prévio entre 1 e 3 anos, e superior a 3 anos. Ainda, em relação ao tempo decorrido do IAM prévio, não houve diferença entre usar BB e BCC ou em relação às doses de BB utilizadas.

Os autores concluíram, que BB devem ser usados preferencialmente no primeiro ano após a ocorrência do IAM; o uso de BB e BCC no período superior há 1 ano do IAM, pode ser usado no alívio dos sintomas, em relação à mortalidade, porém, os benefícios não devem ser assumidos.

Referência: Sorbets E. First-line anti-iscuemic agents use and long-term clinical outcomes in stable coronary artery disease. Late Breaking Pharmacological and Pharmacotherapy Science Session, ESC 25.08.2018.

## FOURIER-SM – Impacto da terapia evolocumabe e estatina em desfechos CV de pacientes com síndrome metabólica

Em sua apresentação original, o estudo FOURIER demonstrou que o inibidor da PCSK9 evolocumabe em combinação com estatinas, reduziu os níveis de LDL para valores médios de 30 mg/dL, diminuindo o risco dos principais eventos CV, em pacientes com doença aterosclerótica CV estabelecida.

Nessa nova análise do FOURIER, os autores avaliaram a eficácia do tratamento em pacientes com e sem síndrome metabólica (SM) no início do estudo e o perfil de segurança do evolocumabe, particularmente, com respeito ao estado glicêmico e do desenvolvimento de novos casos de diabetes nos pacientes com SM.

SM foi definida de acordo com o NCEP-III, pela presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL; circunferência da cintura maior que 102 cm e 88 cm, para homens e mulheres, respectivamente; PA sistólica  $\geq 135$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 85$  mmHg ou HAS tratada; triglicérides acima de 150 mg/dL; HDL-C abaixo de 40 mg/dL e 50 mg/dL, para homens e mulheres, respectivamente. Diabetes foi definida como HbA1c  $\geq 6,5\%$  ou glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL. Do total de 27,342 pacientes incluídos no estudo, 16,361 (60%) apresentavam SM ao início do estudo.

A eficácia e a segurança de evolocumabe quanto a ocorrência de desfechos CV foram comparadas entre os pacientes com e sem SM, em análise ajustada para idade, sexo, etnia e os principais fatores de risco.

Não foram observadas diferenças quanto a eficácia na redução do LDL-C entre os pacientes com e sem SM, comparados ao placebo. A presença de SM, porém, se associou com maior risco para os desfechos primário (HR 1.21 IC 95%:1.08-1.36  $p=0.001$ ) e secundário (HR 1.22 IC 95%:1.06-1.41  $p=0.005$ ).

O benefício do tratamento foi superior nos pacientes com SM, redução de 17% no desfecho primário (HR 0.83 IC 95%:0.76-0.91  $p<0.001$ ), na comparação ao placebo. Enquanto a redução foi de 11%, não significativa, nos pacientes sem SM (HR 0.89 IC 95%:0.79-1.01  $p=0.069$ ). Para o desfecho secundário, os resultados também foram superiores nos pacientes com SM, redução de 24%, significativo, contra 14%, não significativo, naqueles sem SM.

Os autores concluíram, que pacientes com SM estão sob maior risco de eventos e que o tratamento com evolocumabe e estatinas reduziu os níveis de LDL-C em 57%, garantindo redução do risco de MACE em 24%, não aumentando o risco de novos casos de diabetes e sem interferir no controle dos níveis glicêmicos, desses pacientes.

**Referência:** Deedwania P. Efficacy of PCSK9 inhibition with evolocumab in patients with metabolic syndrome. Late Breaking Pharmacological Science Session, ESC 25.08.2018.

## CANTOS-IL-6 – Eventos CV de acordo com os níveis de IL-6 alcançados

Na publicação original do estudo CANTOS a terapia anti-inflamatória com canakinumabe, um inibidor da interleucina-1beta, na dose de 150 mg a cada 3 meses reduziu de forma significativa o desfecho primário composto de IAM, AVC ou morte CV, independente da redução dos níveis lipídicos, em pacientes com IAM prévio e níveis de PCRas acima de 2 mg/L.

Nessa nova análise, envolvendo 4,833 pacientes, os autores avaliaram os resultados do tratamento de acordo com o nível de modulação da IL-6. Os níveis de IL-6 foram dosados no período basal e após 3 meses da randomização, imediatamente antes da segunda dose de canakinumabe ou placebo.

Os níveis basais de IL-6, divididos em tercís, se associaram, de forma direta e proporcional com maior ocorrência de desfechos clínicos (MACE, morte CV e por todas as causas).

O nível médio de IL-6, após a primeira dose de canakinumabe, foi de 1.65 ng/L. Os pacientes tratados com níveis de IL-6 abaixo desse nível médio apresentaram redução de 36% no risco de MACE comparados ao do grupo placebo-referencia (HR 0,64 IC 95%:0.47-0.84  $p<0.0001$ ), enquanto aqueles, também tratados, mas com IL-6 acima do nível médio não apresentaram diferença no risco de MACE em relação ao placebo (HR 0.95 IC 95%:0.75-1.17)

Os autores concluíram, que os resultados apresentados demonstram que intervir na via da imunidade inata, objetivando a IL-1 beta e a IL-6, reduz eventos CV e que a magnitude da redução da IL-6, após a primeira dose do canakinumabe pode antecipar e selecionar os candidatos para os resultados de longo prazo.

**Referência:** Ridker PM. Modulation of the Interleukin-6 signaling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and mortality: Analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). Clinical Trials Update Session, ESC 26.08.2018.

## ASCOT-LEGACY – Mortalidade de longo prazo em pacientes hipertensos

Originalmente o estudo ASCOT randomizou pacientes hipertensos para dois regimes de tratamento, atenolol e tiazídico versus IECA e anlodipino, e de acordo com os níveis de colesterol, estatina versus placebo. Em ambos os braços do estudo, reduções significativas nos desfechos clínicos foram observadas nos pacientes randomizados para IECA e anlodipino e para aqueles que receberam estatina.

Nessa nova análise, envolvendo os 8,580 pacientes acompanhados no Reino Unido, os autores avaliaram os desfechos de longo prazo: morte por todas as causas e morte CV devida a DAC ou AVC.

Pacientes tratados com a combinação IECA-anlodipino versus atenolol-tiazídico, se associaram, de forma significativa, com uma

redução de 29% na ocorrência de AVC (HR 0.71 IC 95%:0.53-0.97  $p=0.03$ ) e menos mortes CV, ao longo de 16 anos.

Houve benefício significativo, redução de 15%, na mortalidade CV (HR 0.85 IC 95%:0.72-0.99  $p=0.03$ ), nos pacientes com estatina versus placebo, ao longo de 13 anos de seguimento.

Nos pacientes de mais alto risco, que não receberam estatina, os benefícios do controle pressórico ficaram bem estabelecidos, com redução significativa na mortalidade CV (HR 0.79 IC 95%:0.67-0.93  $p=0.005$ ).

**Referência:** Gupta A. Long-term impact of the BP and lipid lowering treatment in hypertensive patients. Clinical Trials Update Session, ESC 26.08.2018.



## ARRIVE – AAS na redução de eventos CV em pacientes de risco intermediário



Em estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, os autores avaliaram a eficácia e a segurança do uso diário de AAS 100mg em pacientes sob risco de eventos CV, estimado como moderado.

Foram selecionados indivíduos sem história de doença CV ou diabetes e estratificados como de risco intermediário (entre 10% e 20% para DAC ou 20% a 30% para doença CV, em 10 anos), homens com mais de 55 anos com 2 ou mais fatores de risco e mulheres com mais de 60 anos com 3 ou mais fatores de risco.

Tempo para a ocorrência do primeiro evento CV (MACE) foi o desfecho primário composto, enquanto cada MACE isolado, os desfe-

chos secundários. Os desfechos de segurança foram sangramento e efeitos adversos.

12,546 indivíduos, com média de idade 64 anos, 70% homens, foram incluídos no estudo, randomizados para AAS (n=6,276) e placebo (n=6,270), que apresentavam como características basais: 65% faziam uso de anti-hipertensivos, 58% tinham colesterol elevado e valores médios de IMC em 28.5.

Ao longo do seguimento de 6 anos, não houve diferença entre o grupo AAS e o placebo, na ocorrência do desfecho primário (HR 0.96 IC 95%:0.81-1.13 p=0.60), tampouco para cada um dos MACE, isoladamente.

Entretanto, na análise pelo protocolo e não pela intenção de tratar, aqueles com pelo menos 60% de adesão ao tratamento, apresentaram diminuição no risco para o primeiro IAM (HR 0.53 IC 95%:0.36-0.79 p=0.001). Não se observou diferença na ocorrência de AVC.

Nos desfechos de segurança, maior risco de sangramento gastrointestinal com AAS, sendo os de maior gravidade extremamente baixos; não houve redução de risco de câncer entre os que usaram AAS.

**Referência:** Gaziano JM. Aspirin to reduce risk of initial vascular events: A study to assess the efficacy and safety of Aspirin in patients at moderate risk of cardiovascular disease. Hot-Line Session, ESC 26.08.2018.

## ASCEND–AAS – Uso diário de AAS 100mg em diabéticos: há benefícios?

Esse estudo incluiu 15,480 pacientes diabéticos e sem doença CV prévia, com idade média de 63 anos de idade, 63% homens, os quais foram randomizados para o uso diário de AAS 100mg (n=7,740) versus placebo (n=7,740), e acompanhados no seguimento médio de 7.4 anos. Como características basais, eram em 94% diabéticos tipo 2, 62% hipertensos, 75% faziam uso de estatinas, IMC médio de 31 e HbA1c média de 7.2%.

O desfecho primário de eficácia era composto de IAM, AVC isquêmico, AIT ou morte CV. O

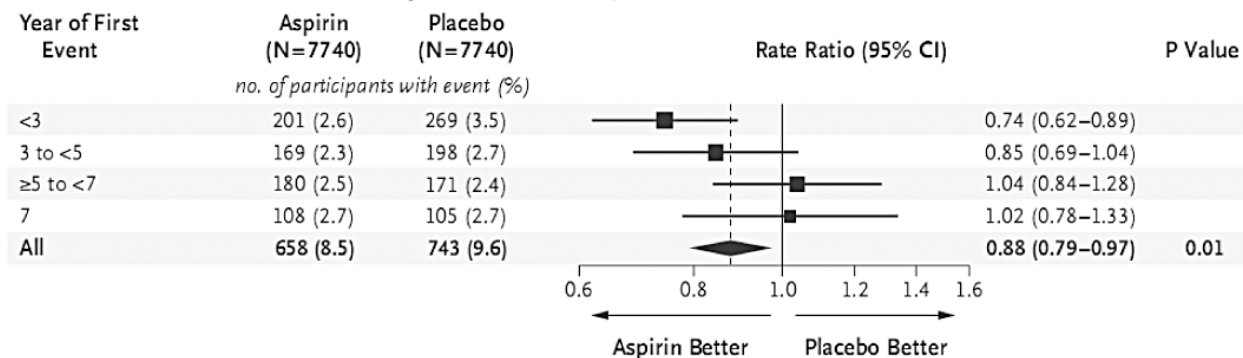
desfecho de segurança, sangramento grave. Como desfechos secundários, outros eventos vasculares graves ou revascularização arterial e câncer do trato gastrointestinal.

Não foram observadas diferenças entre o grupo tratado com AAS e o placebo em nenhum dos componentes do desfecho primário do estudo. O único benefício observado foi em relação ao desfecho secundário, onde em relação ao placebo, AAS reduziu em 12% a ocorrência de eventos vasculares graves (HR 0.88 IC 95%:0.79-0.97 p=0.01).

A ocorrência de sangramentos graves, foi maior no grupo AAS em relação ao placebo (HR 1,29 IC 95%:1.09-1.52 p=0.003). AAS não reduziu o risco de câncer gastrointestinal (HR 0.99 IC 95%:0.80-1.24) ou de qualquer outro tipo (HR 1.01 IC 95%:0.92-1.11).

Os autores concluíram, que os benefícios absolutos da redução de eventos vasculares graves foram grandemente contrabalanceados pelo aumento no risco de sangramentos; em nenhum dos grupos os benefícios foram claramente superiores aos riscos.

**B** First Serious Vascular Event, According to Year of Follow-up



Referência: Armitage J. A randomized trial of aspirin versus placebo for primary CV prevention in 15.480 people with diabetes and no baseline CV disease. Hot-Line Session, ESC 26.08.2018.

## ASCEND-OMEGA-3 – Ômega-3 em diabéticos: há benefícios?

Esse estudo incluiu 15,480 pacientes diabéticos, com idade média de 63 anos de idade, 63% homens, os quais foram randomizados para o uso diário de 1 grama, em cápsula, de ácidos graxos ômega-3 (n=7,740) versus placebo (n=7,740), acompanhados no seguimento médio de 7.4 anos. Como características basais, eram em 94% diabéticos tipo 2, 62% hipertensos, 75% faziam uso de estatinas, IMC médio de 31 e HbA1c média de 7.2%.

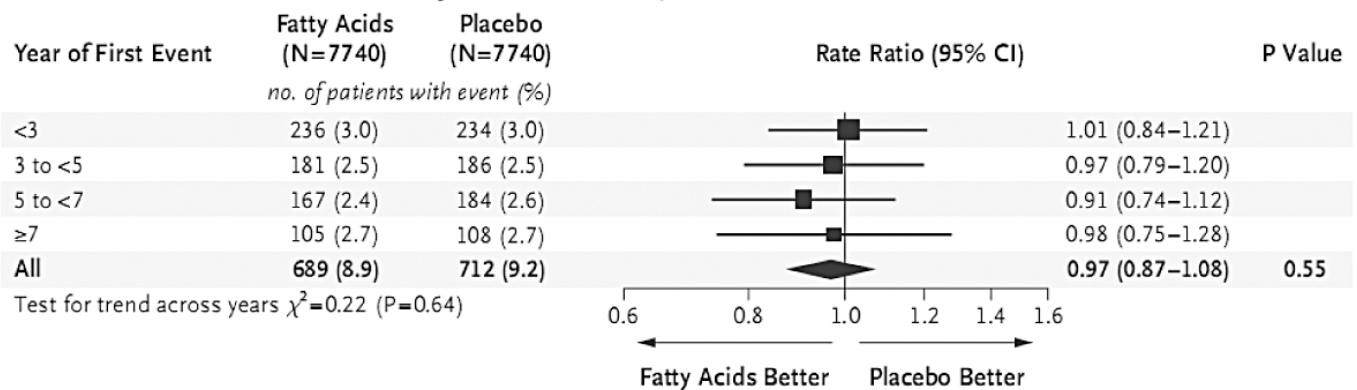
O desfecho primário de eficácia era composto de IAM, AVC isquêmico, AIT ou morte CV (MACE). Como desfecho secundário, MACE ou revascularização arterial.

Não foram observadas diferenças entre o grupo tratado com ácidos ômega-3 e o placebo em nenhum dos componentes do desfecho primário do estudo (HR 0.97 IC 95%:0.87-1.08 p=0.55) ou no desfecho secundário (HR 1.00 IC 95%:0.91-1.09).

Nenhum dado adverso de segurança foi observado. Nenhum benefício sobre câncer, mortalidade total ou por qualquer causa específica foi demonstrado.

Os autores concluíram, que a suplementação de ácidos ômega-3 em pacientes diabéticos não confere nenhum benefício; recomendações de determinadas Diretrizes devem ser reconsideradas.

### B First Serious Vascular Event, According to Year of Follow-up



Referência: Bowman L. A randomized trial of omega-3 fatty acids (fish oil) versus placebo for primary CV prevention in 15,480 people with diabetes. Hot-Line Session, ESC 26.08.2018.

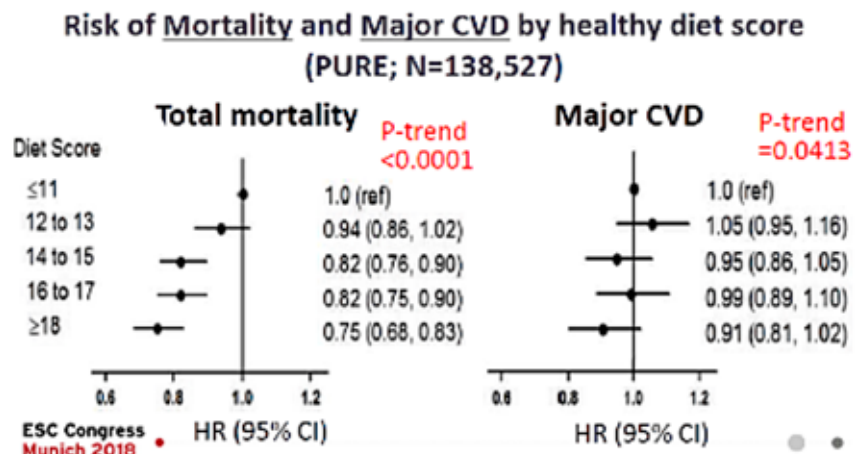
## PURE – Qualidade da dieta enquanto ferramenta para a avaliação do risco

O estudo foi desenhado para desenvolver e validar uma ferramenta capaz de categorizar a qualidade da dieta como um indicador de risco, que possa ser aplicada globalmente. Para tal, os autores reuniram os dados de 4 grandes estudos internacionais, envolvendo mais de 50 países, totalizando 218,005 pacientes, provenientes de 2 coortes prospectivas, PURE (n=138,527) e ONTARGET (n=31,546), e de 2 estudos caso-controle, INTERHEART (n=27,098) e INTERSTROKE (n=20,834).

O PURE Healthy Diet Score é baseado no consumo de alimentos associados com menor risco de mortalidade, como vegetais, frutas, legumes, nozes, peixes, laticínios e carne vermelha não-processada. Cada alimento protetor recebeu um escore de 1 a 5, baseado nos quintis de consumo. O escore mínimo é de 7 e o máximo de 35. A análise foi ajustada para sexo, idade e fatores de risco.

Aplicado o Healthy Diet Score, risco de mortalidade observado nos pacientes do PURE demonstrou uma redução de 25% (HR 0,75 IC 95%:0,68-0,83 p<0,0001); nos do ONTARGET (HR 0,76 IC 95%:0,68-0,84 p<0,0001), nos do INTERHEART (HR 0,78 IC 95%:0,71-0,85 p<0,0001) e nos do INTERSTROKE (HR 0,75 IC 95%:0,68-0,84 p<0,0001).

Os autores concluíram, que o escore da dieta saudável, baseado no consumo de alimentos saudáveis, está associado com menor mortalidade e doença CV, globalmente; que os resultados são consistentes independentemente da presença de doença CV prévia.

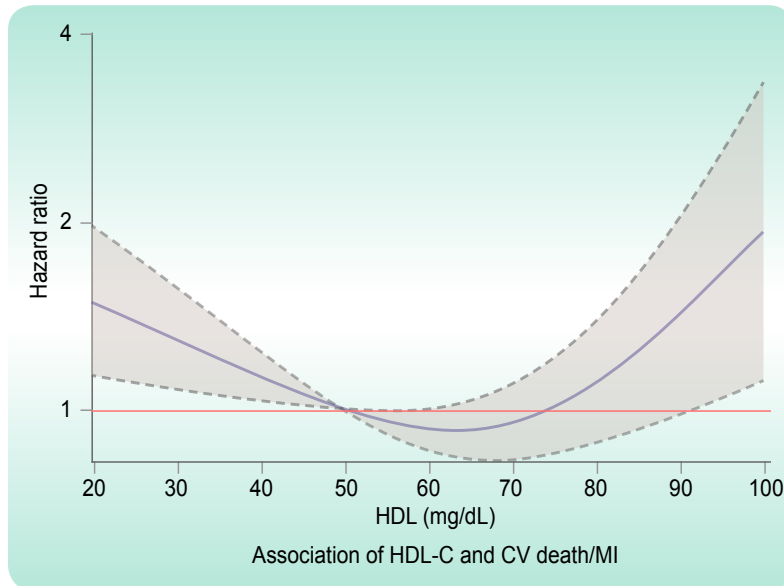


Referência: Mente A. Association of dietary quality and risk of CV disease and mortality in more than 218,000 people from over 50 countries. Hot-Line Session, ESC 28.08.2018.

ABSTRACT: 50

## Elevated HDLC is associated with adverse cardiovascular outcomes

M. AllardRatick, J. Khambhati, M. Topel, P. Sandesara, L. Sperling, A. Quyyumi, Emory University, Cardiology Atlanta United States of America, *European Heart Journal* (2018) 39 (Supplement ), 3



Estudios previos han demostrado una reducción del riesgo cardiovascular (CV) con el aumento de los niveles de C-HDL. Sin embargo, a niveles elevados de C-HDL (> 60 mg / dL), sus funciones ateroprotectoras, como el flujo de salida de colesterol y la capacidad antioxidante, pueden verse afectadas.

La asociación entre niveles altos de C-HDL y resultados adversos sigue sin estar clara. El objetivo fue estudiar la relación entre los niveles elevados de C-HDL (> 60 mg / dL) y los resultados adversos CV en una población en riesgo

Los participantes incluyeron a 5,965 individuos (edad media 63,3 ± 12,4 años, 35% mujeres, 23% afroamericanos) inscritos en el biobanco cardiovascular. Usaron curvas spline cúbicas restringidas para examinar la potencial asociación no lineal entre C-HDL y resultados adversos usando C-HDL de 50 mg / dL como referencia. Los individuos también fueron estratificados por categorías de C-HDL (<30, 31-40, 41-50, 51-60 y ≥60 mg / dL) y se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para examinar la asociación entre C-HDL y resultados adversos, con C-HDL 51-60 mg / dL como grupo de referencia. Todos los modelos se ajustaron por edad, raza, sexo,

IMC, hipertensión, tabaquismo, triglicéridos, C-LDL, antecedentes de insuficiencia cardíaca, antecedentes de infarto de miocardio, diabetes, IECAs o ARA II. uso de bloqueadores beta, de estatinas, de aspirina, tasa de filtración glomerular estimada enfermedad, arterial coronaria obstructiva.

Durante un seguimiento medio de 3.9 años (rango intercuartílico de 1.6 a 6.6 años), hubo 769 eventos de muerte CV / infarto de miocardio no mortal. Los modelos de regresión de spline cúbicos restringidos demostraron una asociación “en forma de U” entre C-HDL y muerte CV / IM no fatal (Figura 1) y mortalidad por todas las causas (no ilustrada). Las personas con C-HDL <30 mg / dL (n = 825) y ≥60 mg / dL (n = 570) tuvieron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y muerte CV / IM no fatal (HR 1.62; IC del 95% = 1.16-2.26, p = 0.005 y HR 1.44; IC 95% = 1.01-2.06, p = 0.04 respectivamente) después del ajuste para las variables antes mencionadas.

Los autores concluyen que los niveles elevados de C-HDL se asocian paradójicamente con un mayor riesgo de eventos CV adversos en una población a riesgo, lo que sugiere un C-HDL disfuncional y ateroprotección alterada.



# Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes con el auspicio de TECNOFARMA. Las últimas sesiones fueron:

|          |  |                               |
|----------|--|-------------------------------|
| 18/07/18 | <b>Alteración del perfil lipídico en niños obesos</b>            | <i>Dra. Shirley Fernandez</i> |
| 16/08/18 | <b>Contribución del riñón en balance de glucosa</b>              | <i>Dr. Javier Córdova L</i>   |
| 19/09/18 | <b>Nuevos anticoagulantes orales en enfermedad renal crónica</b> | <i>Dr. Félix Loza</i>         |

## Eventos para Recordar 2018

|                       |  |
|-----------------------|--|
| 6 y 7 de septiembre   | <b>IX Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XII Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia                          |
| 23 a 25 de septiembre | <b>Jornadas Científicas de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 2018</b> Asociación Médica Argentina. Buenos Aires, Argentina                             |
| 1 a 5 de octubre      | <b>53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes.</b> Berlin, Alemania   |
| 10 a 13 de octubre    | <b>MEDINT 2018.</b> Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia   |
| 18 a 21 de octubre    | <b>34th World Congress of Internal Medicine</b> Cape Town, South Africa  |
| 6 a 9 de noviembre    | <b>XXVI Congreso Nacional de Medicina. 1er Congreso Internacional del Foro Medicina Clínica y de Foro Internacional de Medicina Interna.</b> Buenos Aires, Argentina |
| 10 a 14 de noviembre  | <b>AHA Scientific Sessions,</b> Chicago IL, USA  |
| 1 a 4 de diciembre    | <b>International Congress of Endocrinology (ICE).</b> Cape Town, South Africa  |

## 2019

|                          |   |
|--------------------------|---|
| 16 a 18 de marzo         | <b>American College of Cardiology 68th Annual Scientific Session &amp; Expo.</b> New Orleans, LA, USA   |
| 28 y 29 de marzo         | <b>III Jornada Internacional de Diabetes.</b> Sucre, Bolivia  |
| 10 a 12 de abril         | <b>2do Congreso Internacional de Geriatria y Gerontologia "Abordaje interdisciplinario para la atención del Adulto Mayor"</b> Santa Cruz, Bolivia |
| 26 a 29 de mayo          | <b>EAS 2019.</b> Maastricht, Netherlands  |
| 7 a 11 de junio          | <b>American Diabetes Association (ADA) 79th Scientific Sessions.</b> San Francisco, California  |
| 21 a 24 de junio         | <b>ESH 2019.</b> Milan, Italy   |
| 31 agosto a 4 septiembre | <b>ESC Congress 2019.</b> Paris, France   |
| 12 y 13 de septiembre    | <b>X Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XIII Curso Internacional de Manejo de Co-Morbilidades en Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia  |
| 16 a 18 de noviembre     | <b>AHA Congress 2019.</b> Philadelphia, United States.  |



# LABCLINICS

*Nuestra exactitud es cuestión de vida*



## LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

*La mejor y más avanzada tecnología  
al servicio de la salud y la medicina Boliviana*

### CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015



#### LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334 esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

**SUCURSAL 1:** UNIMED Av. Arce Nro. 2630 - Telf. 2431133

**SUCURSAL 2:** Zona Sur Calle 21 de Calacoto Nro 8239 Telf. 2791270

**SUCURSAL 3:** El Alto: Clínica Médica Sur - Tomocentro

Dirección: Av. Unión Nro. 234, Zona Bolivar A

**SUCURSAL 4:** CIES San Pedro: c. Colombia Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

**ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO**

La Paz - Bolivia

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

## DIRECTIVA ASOBAT (2017 - 2019)

### PRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

### VICEPRESIDENTE

Dra. Gloria Ayala Bluske

### SECRETARIO GENERAL

Dr. Daniel Segura

### TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

### VOCALÍAS:

**CIENTÍFICA:** Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

**RELACIONES:** Dra. Elma Rossell S

**PRENSA Y PROPAGANDA:** Dr. Félix Loza Chacón

**DIFUSIÓN:** Dr. Eligio Copari

**PASPRESIDENTE:** Dra. Karina Chavarría

### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

[www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)

[www.ateropedia.org](http://www.ateropedia.org)

<http://spa-py.com/2017/3/31/ateroma-v14-n1/>

## Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2017-2019:

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <b>Presidente:</b>                      | Dra. Rosa María Pando Álvarez      |
| <b>Vice-Presidente:</b>                 | Dra. María Ganiku Furugen          |
| <b>Secretaria General:</b>              | Dr. Jorge Isaac Tupayachi Cruz     |
| <b>Secretario de Filiales:</b>          | Dra. Marlene Betzi Pantoja Torres  |
| <b>Secretaria de Acción Científica:</b> | Dra. Flor de Mercedes Vento Calero |
| <b>Secretario de Finanzas:</b>          | Dr. José Gilberto Carrión Rojas    |
| <b>Secretario de Filiales:</b>          | Dr. Alfredo García Urriaga         |
| <b>Vocal de Ética y Calificación</b>    | Dr. Ramiro Noé Carbajal Nicho      |
| <b>Vocal de Publicaciones:</b>          | Dra. Martha Paola Arellano Salazar |
| <b>Paspresidente:</b>                   | Dra. María Isabel Rojas Gabulli    |

## DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2016 - 2018

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Presidente:</b>     | Dr. Fabián Ruschel   |
| <b>Vicepresidente:</b> | Dr. César Elizeche   |
| <b>Secretaria:</b>     | Dra. Lourdes Chamorro  |
| <b>Tesorero:</b>       | Dr. Claudio Díaz de Vivar  |
| <b>Vocales:</b>        | Dr. Javier Gómez<br>Dra. Fabiola Romero<br>Dra. Diana Yuruhan<br>Dr. Carlos Rotela |
| <b>Síndico:</b>        | Dr. Jorge Gonzales Ruiz Díaz   |

## Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| <b>Presidente:</b> Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza  | Director Ejecutivo:               |
| <b>Vicepresidente:</b> Dr. Joaquín Armenta Ferreira   | Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza |
| <b>Secretaria:</b> Dra. Helen María Barreto Quintana  | Fiscal Médico:                    |
| <b>Tesorera:</b> Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón  | Dr. Duvert Gutiérrez Duran        |
| <b>Vocales:</b> Dr. Alejandro Díaz Bernier<br>Dr. José Alfonso Morón<br>Dr. Virgil Carballo Zarate<br>Dr. Edward Martínez<br>Dr. María Lucía Iregui |                                   |

## DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

|                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>Presidente:</b>            | <b>Comité de educación:</b> |
| Dr. Alvaro Huarte             | Dra. Andrea Arbelo          |
| <b>Vicepresidente:</b>        | Dr. Mario Llorens           |
| Dra. Natalia Miranda          | Dr. Álvaro Niggemeyer       |
| <b>Secretaria:</b>            | Dr. Fernando Ramos          |
| Dra. Andrea Vaucher           | Dr. Edgardo Sandoya         |
| <b>Secretaria Científica:</b> | Dra. Estela Skapino         |
| Dra. Rosana Gambogi           | Dra. Verónica Torres        |
| <b>Tesorera:</b>              | Lic. Marcela Baldizzoni     |
| Dra. Silvia Lissmann          | Lic. Isabel Wald            |
| <b>Vocales:</b>               | <b>Comité científico:</b>   |
| Dr. Gustavo Bruno             | Dr. Alfredo Álvarez Rocha   |
| Dra. Natalia Estramil         | Dra. Cristina Belzarena     |
| Dra. Eugenia Guani            | Dra. Rosario Bueno          |
| Dra. Victoria Guerrini        | Dr. Gaspar Catalá           |
| Dra. Victoria Irigoien        | Dra. Beatriz Goja           |
| Dra. Laura Llambi             | Dra. Silvia García          |
| Dra. Valentina Mas            | Dra. Ana María Jorge        |
| Dra. Raquel Monteghirfo       | Dr. Ricardo Lluberas        |
| Dr. Marcelo Morales           | Dr. Pablo Muxi              |
| Dr. Franco Peverelli          | Dra. Sonia Nigro            |
| <b>Comisión fiscal:</b>       | Dr. Oscar Noboa             |
| Dr. Walter Alallón            | Dr. Matías Pebet            |
| Dra. Raquel Ponce de León     | Dra. Cristina Pérez         |
| <b>Comité de honor:</b>       | Dr. Raúl Pisabarro          |
| Dr. Jorge Torres              | Dr. Rafael Radi             |
| Dr. Milton Portos             | Dr. Pablo Rios              |
|                               | Dr. Carlos Romero           |
|                               | Dra. Pilar Serra            |
|                               | Dra. Laura Sola             |