

# ATEROMA

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

Marzo 2011

samcordovaroca@yahoo.com.ar

Volumen 8 N°1

samcordovaroca@gmail.com

## EDITORIAL

### Editorial

#### DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

##### Presidente

Dr. Javier Córdova López

##### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

##### Secretario General

Dr. Eligio Copari

##### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

##### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova Roca

#### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio

Dra. Karina Chavarria

#### CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre Chile

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Manuel Carrageta Portugal

Dr. José E. Fernández-Britto Cuba

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Dra. Gloria Larrabure Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Emilio Ros España

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Dr. Jorge Solano Paraguay

Dr. Pedro A. Tesone Argentina

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Rafael Violante México

Dr. Adolfo Zavala Argentina

Dr. Mario Zubiate Perú

#### SOLAT 2011. Asunción Los Espera

Solo por un momento hagamos una pausa e imaginemos que todos nuestros cauces de agua en Latinoamérica suban 3 metros. Este verano algo similar ya ha ocurrido en la costa atlántica del Brasil. Las inundaciones han dejado daños económicos incalculables, miles de damnificados, pérdida de muchísimas vidas humanas. Personas con nombre y apellido, con amigos, hijos, hermanos, padres, maestros, abuelas... con sueños que nadie podrá compartir, ni siquiera conocer... Noticias que acaparan los titulares de los periódicos, de la televisión, internet y con justa razón convocan a la solidaridad con pena e impotencia...

Ahora imaginemos que el espesor íntima media de las arterias coronarias de nuestra gente (adultos y niños) en Latinoamérica aumente solo 0,1 mm cada año, y como tantos, tienen múltiples focos de generación de mediadores inflamatorios (solo miren los dientes de nuestros limpiavidrios y limosneros en los semáforos de nuestras ciudades), piensen en placas que están escondidas y silenciosas como volcanes que en el siguiente segundo y sin previo aviso van a erupcionar. Placas que se rompen provocando infartos y accidentes cerebrovasculares, deudos que lloran, impotencia de indigentes, sistemas de salud que colapsan y costos inaccesibles...

Hagamos números en nuestra Latinoamérica y como ingredientes de un menú tenemos:

- Más de 140.000.000 de fumadores mayores de 15 años
- Cerca de 34 % de la población adulta con hipertensión arterial
- Sedentarismo de casi el 50%, y en algunas regiones hasta el 90% de la población
- Obesidad que se duplicará desde el año 2005 al 2015
- Consumo muy bajo (ni una vez a la semana) de frutas y verduras de hasta el 90 % en algunos países
- Perspectiva de aumento de prevalencia de diabetes mellitus de 16 a 32 millones de personas del 2007 al 2015, lo que significa más del 100% de incremento.

A estos reconocidos y confirmados factores de riesgo cardiovascular (CV), agreguen estos otros que son condicionantes de los anteriores: empeoramiento de las condiciones de vida, asimetría en la distribución de los recursos, deculturización e inmigraciones improvisadas con rotundos fracasos de millones de latinoamericanos que abandonan el campo para aumentar los cordones de miseria de las grandes ciudades, madres desnutridas e hijos de bajo peso al nacer; desacertadas políticas... ¿políticas?... de los sistemas educativos innovadores...

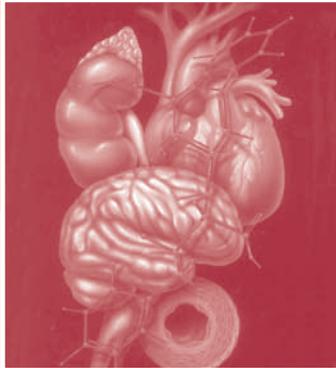
En los diarios, las inundaciones son noticia de primera plana, mientras que los factores de riesgo CV transitan silenciosamente, como ladrón que acecha detrás de la puerta. Los latinoamericanos somos los únicos que calificamos a nuestros sistemas educativos como del más alto nivel y a la vez reconocemos la contaminación política, la corrupción, la facilidad de obtención de títulos y otras perlas que deberían avergonzarnos, como la indolencia ante nuestra triste realidad de salud pública.

La situación global ha empeorado en la región, peor aún, porque sentimos que no hay conciencia de la gravedad de la situación. Grupos pequeños pero entusiastas no claudican en el esfuerzo de enfrentar esta devastadora y letal epidemia. Se está instalando el CLAS (Coalición para una Latinoamérica Sana) que pronto ocupará un espacio predominante en la OPS, OMS e incluso en las NNUU. La SOLAT ya ha comprometido sus esfuerzos con este equipo y es signataria del Documento de Buenos Aires a ser elevado a las NNUU en septiembre del 2011.

Mientras tanto, es necesario establecer normativas regionales para la lucha contra la aterosclerosis. Asunción, septiembre 2011 será una oportunidad impostergable para que la SOLAT defina el criterio latinoamericano de síndrome metabólico, el esquema de vacunación de adultos, las pautas y guías para el tratamiento de la hipertensión, las guías regionales para el tratamiento de las dislipidemias, las guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus y más acciones para enfrentar esta terrible epidemia de la enfermedad aterosclerosa. Al final, esperamos que la Declaración de Asunción, unida al esfuerzo CLAS, nos incorpore definitiva y efectivamente a la toma de decisiones y acciones que trasciendan y provoquen el impacto positivo deseado, efectivo, no retórico de las intenciones y deseos de los colegas y hermanos de todos los capítulos de la gran familia SOLAT. Fraternal abrazo.

Prof. Dr. Jorge Solano López  
Presidente

Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)



# Revisión Bibliográfica

## Estatinas para la Prevención Primaria de Enfermedad Cardiovascular

Taylor F, Ward K, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004816. DOI:10.1002/14651858.CD004816.pub4.

La reducción de los niveles elevados de colesterol sérico, un factor de riesgo para eventos cardiovasculares (ECV) en personas con y sin historia de enfermedad cardíaca coronaria (ECC), es una meta importante de la farmacoterapia. Las estatinas son los agentes de primera elección. Revisiones previas de los efectos de las estatinas han mostrado sus beneficios en personas con enfermedad coronaria. Sin embargo su papel en prevención primaria es menos claro.

El objetivo de los autores fue evaluar los efectos, daños y beneficios, de las estatinas en personas sin historia de ECV. Revisaron los datos Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 1, 2007), MEDLINE (2001 a Marzo 2007) y EMBASE (2003 a Marzo 2007), sin restricción de idioma.

Los criterios de selección fueron estudios controlados y randomizados de estatinas con una duración mínima de un año y seguimiento de seis meses, en adultos sin

restricción sobre sus niveles de LDL o HDL, y donde se incluyeron un 10% o menos de personas con historia de ECC.

Los resultados incluyeron mortalidad de toda causa, ECC fatal y no fatal, ECV y *stroke*, punto final combinado (ECC fatal y no fatal, ECV y *stroke*), cambio en los niveles de colesterol total, revascularización, eventos adversos, calidad de vida y costos.

Se incluyeron catorce estudios controlados y randomizados (16 brazos de estudios; 34,272 participantes). Once estudios reclutaron pacientes con condiciones específicas (lípidos aumentados, diabetes, hipertensión, microalbuminuria). La mortalidad de toda causa fue reducida por las estatinas (RR 0.83, 95% CI 0.73 a 0.95) así como los puntos finales de ECV fatal y no fatal (RR 0.70, 95% CI 0.61 a 0.79). Los beneficios fueron también vistos en la reducción de las tasas de revascularización (RR 0.66, 95% CI 0.53 a 0.83). En

todos los estudios, tanto el colesterol total como el colesterol LDL fueron reducidos. No hubo una evidencia clara de algún daño significativo causado por la prescripción de estatinas o de efectos sobre la calidad de vida del paciente.

Los autores concluyen que las reducciones en la mortalidad de toda causa, puntos finales compuestos y revascularizaciones se presentaron sin exceso de eventos adversos. Con evidencia de resultados de reportes de grupos selectivos e inclusión de gente con enfermedad cardiovascular, sin eventos adversos. Hay evidencia limitada que ha mostrado que la prevención primaria con estatinas puede ser costo efectiva y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo hay que tener precaución en prescribir estatinas para prevención primaria en personas de bajo riesgo cardiovascular.

## Niveles de Proteína C Reactiva No Predicen Respuesta a las Estatinas

Heart Protection Study Collaborative Group. C-reactive protein concentration and the vascular benefits of statin therapy: an analysis of 20 536 patients in the Heart Protection Study. *The Lancet* 2011; 377: 469-476

Se ha sugerido que el estado inflamatorio, evaluado por la concentración de PCR, modifica los efectos protectores vasculares de la terapia con estatinas. En particular, se ha destacado que las estatinas puedan ser más benéficas en personas con concentraciones de PCR aumentadas, y puedan ser inefectivas en personas con concentraciones bajas de PCR y de colesterol LDL.

El estado de inflamación, medido por los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR), no afecta los beneficios relacionados a la terapia con estatinas, de acuerdo a un estudio publicado en *The Lancet*.

Investigadores del Heart Protection Study estudiaron si los beneficios de la terapia con estatinas estaban disminuidos en gente con bajos niveles de PCR. Para esto, sortearon a cerca de 20,000 pacientes de riesgo alto entre 40-80 años de edad, a 40 mg/día de simvastatina o placebo. Los pacientes fueron estratificados en grupos de riesgo de acuerdo a sus niveles basales de PCR (<1.25, 1.25-1.99, 2.00-2.99, 3.00-4.99, 5.00-7.99, y ≥8.00 mg/L). El punto final primario para análisis de subgrupos

fue eventos vasculares mayores, definido como el compuesto de muerte coronaria, infarto de miocardio, ictus, o revascularización.

Después de 5 años de terapia, todos los grupos de riesgo mostraron significativa reducción relativa en el riesgo para eventos cardiovasculares mientras tomaban estatinas - todos alrededor de un 25%. Aun en los participantes con concentraciones de PCR basales de menos de 1.25 mg/L, los eventos vasculares mayores fueron significativamente reducidos en 29% (99% CI 12-43, p<0.0001; 239 [14.1%] vs 329 [19.4%]).

Los autores concluyen que sus hallazgos no soportan la idea de que "los efectos benéficos de la terapia con estatinas son afectados por las concentraciones de PCR basales o, en general, por el estado de inflamación." Se agrega que pacientes con estatinas "que tenían concentraciones de PCR basales bajas tenían la tasa mas baja de eventos vasculares independientemente de sus valores de colesterol LDL basal."

## Todos los Anti-Inflamatorios No Esteroides (AINES) tienen Riesgos Cardiovasculares

Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis *BMJ* 2011; 342:c7086

Los nuevos datos mostrando que los AINES tienen riesgos cardiovasculares (CV) están golpeando a los bien conocidos efectos aliviadores o calmantes del dolor de estas drogas.

Las agencias reguladoras siempre han puntualizado efectos cardiovasculares con los AINES, pero estas preocupaciones están basadas principalmente sobre evidencias observacionales. Este nuevo estudio provee un análisis comprensivo de todos los estudios controlados randomizados de estas drogas. Este meta-

análisis, publicado *online* en Enero 11 en el *BMJ*, incluye toda la evidencia disponible.

El grupo liderado por S. Trelle, de la Universidad de Berna, incluyó 31 estudios y 116,429 pacientes tomando naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, rofecoxib, o placebo.

Los investigadores destacaron un incremento en infarto de miocardio (IM), *stroke* y muerte cardiovascular en pacientes tomando AINES. No sorprende, que el rofecoxib estaba asociado con el riesgo más alto para

IM, con una tasa de 2.12. Los fabricantes de la droga (Merck), retiraron voluntariamente (2004) el producto comercializado como Vioxx por su cardiotoxicidad.

En el presente estudio lumiracoxib tuvo la siguiente tasa más alta de IM. Ibuprofeno estuvo asociado con el riesgo más alto para *stroke* con una tasa de 3.36 seguido por el diclofenaco con 2.86. Etoricoxib estaba ligado a la tasa más alta de muerte cardiovascular con 4.07 seguido por el diclofenaco con 3.98. De todos los AINES, el naproxeno parece ser el menos dañino.

Tasa de Eventos Cardiovasculares

AINES	Infarto de miocardio	Stroke	Muerte cardiovascular
Naproxeno	0.82 (0.37 a 1.67)	1.76 (0.91 a 3.33)	0.98 (0.41 a 2.37)
Ibuprofeno	1.61 (0.50 a 5.77)	3.36 (1.00 a 11.6)	2.39 (0.69 a 8.64)
Diclofenaco	0.82 (0.29 a 2.20)	2.86 (1.09 a 8.36)	3.98 (1.48 a 12.7)
Celecoxib	1.35 (0.71 a 2.72)	1.12 (0.60 a 2.06)	2.07 (0.98 a 4.55)
Etoricoxib	0.75 (0.23 a 2.39)	2.67 (0.82 a 8.72)	4.07 (1.23 a 15.7)
Rofecoxib	2.12 (1.26 a 3.56)	1.07 (0.60 a 1.82)	1.58 (0.88 a 2.84)
Lumiracoxib	2.00 (0.71 a 6.21)	2.81 (1.05 a 7.48)	1.89 (0.64 a 7.09)

Se recomienda a los médicos que tengan cuidado especial en evaluar a los pacientes proclives a eventos CV. Aquellos que requieran tratamiento deberán tomar la dosis más baja posible por el tiempo más corto.

Los investigadores no encontraron una clara relación entre especificidad de los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y riesgo para eventos CV. Este hallazgo contrasta con los criterios previos de que la incrementada

selectividad para inhibidores de la ciclooxigenasa-2 estaba asociada con riesgo CV.

Se han propuesto varios mecanismos, pero la hipótesis más conocida es la de un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano A2 que llevan a un riesgo incrementado para eventos trombóticos.

Los investigadores sugieren que la falta de una clara

asociación entre especificidad de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y riesgo CV implica que otros mecanismos deberán ser considerados. Ellos destacan que "múltiples efectos contribuyen mas probablemente al riesgo incrementado de eventos CV, incluyendo efectos diferenciales sobre prostaciclina y la síntesis de tromboxano A2, función endotelial, producción de óxido nítrico, presión arterial, retención de volumen y otros efectos renales".

## Guías Basadas en la Eficacia para la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en Mujeres

Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones Donald M et coll. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association *Circulation* published online Feb 14, 2011; DOI: 10.1161/CIR.0b013 e31820 faaf8

La Asociación Americana del Corazón ha publicado las líneas guía actualizadas para prevenir la enfermedad cardiovascular en las mujeres.

Los cambios actualizados desde el 2007 y publicadas en *Circulation*, incluyen lo siguiente:

- Se ha cambiado el título de "Basada en la Evidencia" a "Basada en la Eficacia."
- Las líneas guía definen como "riesgo alto" a mujeres con un 10% o mayor de riesgo a 10 años de toda enfermedad cardiovascular, no solo de enfermedad cardíaca coronaria.
- Los clínicos deberán considerar la importancia de los factores raciales, étnicos y socio-económicos y ser sensibles a como estos factores pueden afectar el

riesgo cardiovascular (CV).

- Las mujeres con enfermedad cardiovascular preexistente deberán ser investigadas para descartar depresión, ya que esta condición puede afectar la adhesión a los regímenes de tratamiento.
- Las mujeres con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide deberán ser consideradas con riesgo para enfermedad cardiovascular y buscar en ellas otros factores de riesgo.
- Similarmente, en las mujeres que han tenido complicaciones durante el embarazo, tales como preeclampsia, diabetes gestacional, o parto a pre término, deberán tomarse en cuenta estos factores cuando posteriormente a lo largo de su vida sea evaluado el riesgo CV.

## El Té Verde, Pero No el Negro Puede Reducir el Riesgo para Enfermedad Coronaria

Wang ZM, Zhou B, Wang YS, Gong QY, Wang QM, Yan JJ, et al. Black and green tea consumption and the risk of coronary artery disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jan 19. [Epub ahead of print]

Los estudios epidemiológicos son inconsecuentes en relación a la asociación entre el consumo de té y el riesgo de enfermedad de arteria coronaria (EAC).

Los investigadores realizaron un metaanálisis de estudios observacionales para determinar si hay asociación entre consumo de té y puntos finales de EAC.

Se incluyeron un total de 18 estudios en el meta-análisis: 13 estudios sobre té negro y 5 estudios sobre té verde. A través del meta-análisis, para el té negro, no se encontró asociación significativa [comparando el mas

alto con el mas bajo, riesgo relativo (RR): 0.92; 95% CI: 0.82, 1.04; un incremento de 1 taza/día, RR: 0.98; 95% CI: 0.94, 1.02]. Para el té verde, el RR indicaba una asociación significativa entre el mas alto consumo de té verde y riesgo reducido de EAC (RR: 0.72; 95% CI: 0.58, 0.89). Además, un incremento en el consumo de té verde de 1 taza/día estaba asociado con un 10% de disminución en el riesgo de desarrollar EAC (RR: 0.90; 95% CI: 0.82, 0.99).

Los datos no soportan un papel protector del té negro contra EAC. Los datos limitados disponibles sobre el té

verde soportan una asociación entre el consumo de té verde con un riesgo reducido de EAC. Los autores concluyen. "Las catequinas del té verde han demostrado inhibir la oxidación, la inflamación vascular, la aterogénesis y la trombogénesis y modular favorablemente el perfil lipídico plasmático y la reactividad vascular, lo que sugiere un espectro amplio de efectos benéficos sobre la EAC. Por los diferentes grados de fermentación, el contenido y la composición de catequinas varía substancialmente entre el té negro y verde."

## Oportunidad de Cortar Eventos Cardiovasculares en Mujeres, Bajando la Presión Arterial (PA)

Boggia J, Thijs L., Hansen TW, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women. *Hypertension* published online Jan 24, 2011

El objetivo del estudio fue analizar los riesgos absoluto y relativo asociados con la PA en relación al sexo, los investigadores realizaron medidas convencionales y mapeo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas en 9,357 sujetos (edad media, 52.8 años; 47% mujeres) reclutados de 11 poblaciones. Estandarizaron la relación de riesgo para asociaciones entre resultados y PA sistólica. Durante un periodo medio de 11.2 años, 1,245 participantes murieron, 472 de causas cardiovasculares. El número de eventos no fatales y fatales fue de 1,080, 525 y 458 para eventos cardiacos y cardiovasculares y para stroke, respectivamente. En mujeres y hombres por igual, la PA sistólica predijo resultados, sin tomar en cuenta el tipo de medida de la PA. Las mujeres comparando con los hombres tuvieron un riesgo menor (razón de riesgo para muerte y todo evento cardiovascular =0.66 y 0.62, respectivamente; P<0.001).

Sin embargo, la relación de todos los eventos cardiovasculares con MAPA de 24

horas (P=0.020) y las relaciones de mortalidad total (P=0.023) y cardiovascular (P=0.0013), cerebrovascular (P=0.045), y eventos cardiacos (P=0.034) con PA nocturna fueron más marcadas en mujeres que en hombres. Consecuentemente, para 1-SD de disminución, la proporción de eventos prevenibles potencialmente era mayor en mujeres que en hombres para todo evento cardiovascular (35.9% vs 24.2%) en relación a PA sistólica en MAPA de 24 horas (1-SD, 13.4 mm Hg) y para toda causa de mortalidad (23.1% vs 12.3%) y cardiovascular (35.1% vs 19.4%), cerebrovascular (38.3% vs 25.9%), y eventos cardiacos (31.0% vs 16.0%) en relación a PA sistólica nocturna (1-SD, 14.1 mm Hg).

En conclusión, aunque los riesgos absolutos asociados con PA sistólica fueron menores en mujeres que en hombres, los resultados revelan un vasto y potencial no aprovechado para prevención cardiovascular bajando la PA en mujeres.

## Niveles Elevados de Triglicéridos se Asocian con un Mayor Riesgo Cerebrovascular

Varbo A, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB, Benn M. Nonfasting triglycerides, cholesterol, and ischemic stroke in the general population. *Ann Neurol*, 2011 Article first published online: 18 Feb 2011 DOI: 10.1002/ana

Las guías actuales sobre prevención del ictus tienen recomendaciones sobre los niveles de colesterol deseables, pero no sobre los de triglicéridos. Los autores compararon los niveles de incrementos de triglicéridos y colesterol y su asociación con el riesgo de ictus isquémico en la población general.

Según un estudio del Hospital Universitario de Copenhague (Dinamarca) que se publica *online* en *Annals of Neurology*, los niveles elevados de triglicéridos están asociados con un mayor riesgo de ictus isquémico en varones y mujeres. Los resultados del trabajo muestran que los mayores niveles de colesterol se asociaron con un mayor riesgo de ictus, aunque solo

en el caso de los hombres.

Un total de 7,579 mujeres y 6,372 hombres del Copenhagen City Heart Study con medidas de colesterol y triglicéridos basales en 1976-1978 fueron seguidos por un periodo de 33 años.

Los resultados confirmaron que tanto en hombres como mujeres los niveles elevados de triglicéridos se asociaban a un mayor riesgo de ictus isquémico. En las mujeres, los niveles de triglicéridos de entre 1.00-1.99 mmol/L (89 y 177 mg/dL) se relacionaron con un riesgo relativo de 1,2 y los niveles de  $\geq 5$  mmol/L (443 mg/dL) o superiores

se asociaron a 3,9 veces más riesgo, en comparación con mujeres cuyos niveles de triglicéridos eran de menos de 89 mg/dL. En niveles de triglicéridos similares los hombres tenían un riesgo relativo de entre 1,2 y 2,3. Los mayores niveles de colesterol no se asociaron con un mayor riesgo de ictus isquémico, excepto en hombres cuyos niveles de colesterol eran iguales a  $\geq 9.00$  mmol/L (348 mg/dL), con un riesgo relativo de 4,4.

Los investigadores sugieren "que los niveles de triglicéridos deben incluirse en las directrices de la prevención del ictus que actualmente se centran en el colesterol total y los niveles de colesterol LDL".

## Proteína C Reactiva (PCR) y Síndrome Metabólico

Pravenec M, Kajiji T, Zidek V, Landa V, Mlejnek P, Šima'kova M', et al Effects of Human C-Reactive Protein on Pathogenesis of Features of the Metabolic Syndrome. *Hypertension*. 2011; 57:00-00.)

Existe un marcado interés en el rol de la inflamación en la patogénesis de la obesidad, los desarreglos metabólicos, la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular. En particular, hay una gran controversia e interés sobre si la elevación de la proteína C reactiva (PCR) incrementa los componentes individuales del síndrome metabólico, o si esta elevación es simplemente una respuesta secundaria al proceso inflamatorio debido a la enfermedad.

Para tratar de resolver esta interrogante análoga a la de la gallina y el huevo, en este artículo se midieron la presión arterial y fenotipos metabólicos en ratas con hipertensión

espontánea (RHE) en cuyos hígados se expresó en forma transgénica PCR humana bajo el control del promotor de apolipoproteína E. En estas ratas alteradas transgénicamente, los niveles séricos de PCR humana se aproximaban al nivel endógeno de PCR (de rata) normalmente presente en ellas.

Las presiones arteriales sistólicas y diastólicas medidas por telemetría estaban entre 10 y 15 mm Hg más elevadas en las ratas transgénicas que expresaban PCR humana vs. las ratas de control hipertensas espontáneas (RHE) (P<0.01). Durante el test de tolerancia a la glucosa, las ratas transgénicas demostraron hiperinsulinemia comparadas

con las controles. Las ratas alteradas transgénicamente también demostraron resistencia a la glucogénesis estimulada con insulina en músculo esquelético (174 vs. 278 nmol de glucosa por gramo por 2 horas; P<0.05), hipertrigliceridemia (0.84 vs. 0.64 mmol/L; P<0.05), reducción de la adiponectina (2.4 vs. 4.3 mmol/L; P< 0.05) y microalbuminuria (200 vs. 26 mg de albumina por gramo de creatinina, respectivamente; P<0.001).

Las ratas transgénicas evidenciaron daño tisular oxidativo e inflamatorio con niveles séricos elevados de interleucina (36.4 vs. 18 pg/mL; P< 0.005) y sustancias reactivas hepáticas y renales de ácido tiobarbitúrico. Toda esta evidencia sugiere que el estrés oxidativo puede estar actuando como mediador de efectos adversos de la PCR humana elevada. Por lo tanto, estos hallazgos son consistentes con la hipótesis de

que una PCR elevada es más que un marcador de inflamación y puede promover en forma directa múltiples características del síndrome metabólico.

Finalmente, este nuevo modelo de ratas hipertensas alteradas transgénicamente para producir PCR humana se constituye en una herramienta interesante para investigar el rol de niveles elevados de PCR en la promoción de los múltiples componentes del síndrome metabólico y podría utilizarse en la búsqueda de factores genéticos o efectos terapéuticos de nuevos inhibidores de la PCR y otros antioxidantes, agentes anti-inflamatorios que puedan bloquear o atenuar el efecto adverso de la PCR sobre los tejidos involucrados en la patogénesis del síndrome metabólico, la diabetes mellitus y otros problemas cardiovasculares relacionados.

## AVERROES Publicado: El Apixaban Reduce el Ictus sobre la Aspirina

Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364:806-817. American Heart Association/American Stroke Association International Stroke Conference 2011: Abstract #127. Presented February 11, 2011

Los antagonistas de la vitamina K han demostrado prevenir el ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA). Sin embargo, muchos pacientes no son candidatos adecuados para su uso o son reacios a recibir esta medicación, y son pacientes que tienen riesgo alto de ictus. El apixaban, es un nuevo inhibidor del factor Xa y puede ser un tratamiento alternativo para estos pacientes.

En un estudio doble ciego y randomizado, los autores asignaron a 5,599 pacientes con FA que tenían un riesgo incrementado para ictus y en quienes la terapia con antagonistas de la vitamina K no era adecuada, a recibir apixaban (a dosis de 5 mg bid) o aspirina (81 a 324 mg

por día), y determinar si el apixaban era superior. El periodo medio de seguimiento fue 1.1 años. El resultado primario era ocurrencia de ictus o embolismo sistémico.

Antes del reclutamiento, 40% de los pacientes habían usado antagonistas de la vitamina K. el estudio fue detenido antes por el claro beneficio en favor del apixaban. Hubo 51 eventos primarios (1.6% por año) entre pacientes asignados a apixaban y 113 (3.7% por año) entre aquellos asignados a aspirina (razón de riesgo con apixaban, 0.45; 95% intervalo de confianza [CI], 0.32 a 0.62; P<0.001). las tasas de muerte fueron 3.5% por año en el grupo apixaban y 4.4% por año en el grupo aspirina (razón de riesgo, 0.79; 95% CI, 0.62

a 1.02; P=0.07). Hubo 44 casos de hemorragia mayor (1.4% por año) en el grupo apixaban y 39 (1.2% por año) en el grupo aspirina (RR con apixaban, 1.13; 95% CI, 0.74 a 1.75; P=0.57); hubo 11 casos de hemorragia intracraneal con apixaban y 13 con aspirina. El riesgo de una primera hospitalización por causas cardiovasculares se redujo con apixaban en relación a aspirina (12.6% por año vs. 15.9% por año, P<0.001).

Los autores concluyen que en pacientes con FA en quienes la terapia con antagonistas de la vitamina K era inadecuada, el apixaban redujo el riesgo de ictus o embolismo sistémico sin incrementar significativamente el riesgo de sangrado mayor o hemorragia intracraneana.

## Olmesartan Retarda la Microalbuminuria en la Diabetes... pero con Riesgos

Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, et al. for the ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the Delay or Prevention of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364:907-917

La microalbuminuria (MAU) es un predictor temprano de nefropatía diabética y enfermedad cardiovascular prematura. Los autores investigaron si el tratamiento con un bloqueador del receptor de angiotensina (ARA II) puede retardar o prevenir la ocurrencia de MAU en pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria.

Olmesartan, un bloqueador del receptor de angiotensina, retarda el desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y presión arterial bien controlada, pero su uso está asociado con un riesgo incrementado de muerte por eventos cardiovasculares, de acuerdo a un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine*.

El estudio ROADMAP, soportado por los fabricantes de la droga, sortearon cerca de 4,500 pacientes diabéticos con normoalbuminuria a olmesartan 40 mg/día o placebo. Fueron usadas otras drogas, excepto IECA y ARA II para tratar de mantener la PA por debajo de 130/80 mm Hg.

Después de un seguimiento medio de 3 años, la meta de la PA (<130/80 mm Hg) se alcanzó en cerca del 80% de los pacientes que tomaban olmesartan y 71% del grupo placebo. La MAU desarrolló en 8.2% de los pacientes del grupo olmesartan y 9.8% en el grupo placebo; el tiempo de comienzo de la MAU estaba incrementado en 23% con olmesartan (RR para comienzo de MAU, 0.77; 95% CI, 0.63 a 0.94; P=0.01). En el grupo olmesartan hubo un mayor número de eventos cardiovasculares fatales, 15 pacientes (0.7%) comparado con 3 pacientes (0.1%) (P=0.01), diferencia que fue atribuida en parte a una mayor tasa de muerte de causa cardiovascular en el grupo olmesartan que en el grupo placebo entre pacientes con enfermedad cardíaca coronaria preexistente (11 de 564 pacientes [2.0%] vs. 1 de 540 [0.2%], P=0.02).

El grupo olmesartan mostró una significativa ventaja sobre el placebo en retardar el tiempo de comienzo de microalbuminuria (punto final primario). Sin embargo, los eventos cardiovasculares fatales fueron más comunes con olmesartan.

## Es Útil el Tratamiento Antihipertensivo en Personas sin Hipertensión?

Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, Reynolds K, He J, Bazzano LA. Antihypertensive Treatment and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Events Among Persons Without Hypertension A Meta-analysis. *JAMA*.2011; 305(9):913-922.

El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) incrementa comenzando con niveles de presión arterial sistólica de 115 mm Hg. Se ha debatido el uso de medicación antihipertensiva entre pacientes con una historia de ECV o diabetes y sin hipertensión.

El objetivo era evaluar el efecto del tratamiento antihipertensivo en la prevención secundaria de eventos de ECV y toda causa de mortalidad entre personas sin hipertensión clínicamente definida.

De 874 publicaciones potencialmente relevantes, 25

estudios que llenaban completamente los criterios de inclusión y exclusión fueron incluidos en el meta-análisis.

Comparando con los controles, los participantes que recibían medicación antihipertensiva tenían un riesgo relativo de 0.77 (95% CI, 0.61 a 0.98) para ictus, 0.80 (95% CI, 0.69 a 0.93) para infarto de miocardio (IM), 0.71 (95% CI, 0.65 a 0.77) para insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), 0.85 (95% CI, 0.80 a 0.90) para eventos ECV compuesto, 0.83 (95% CI, 0.69 a 0.99) para mortalidad ECV, y 0.87 (95% CI, 0.80 a 0.95) para toda causa de mortalidad. Las correspondientes

reducciones de riesgo absoluto por 1000 personas fueron -7.7 (95% CI, -15.2 a -0.3) para ictus, -13.3 (95% CI, -28.4 a 1.7) para IM, -43.6 (95% CI, -65.2 a -22.0) para ICC, -27.1 (95% CI, -40.3 a -13.9) para eventos ECV compuesto, -15.4 (95% CI, -32.5 a 1.7) para mortalidad ECV, y -13.7 (95% CI, -24.6 a -2.8) para toda causa de muerte.

En conclusión, entre pacientes con historia clínica de ECV pero sin hipertensión, el tratamiento antihipertensivo estuvo asociado con riesgo disminuido de ictus, ICC, eventos ECV compuesto, y muerte de toda causa.

## El Beber Café Puede Reducir el Riesgo de Ictus en las Mujeres

Larsson SC; Virtamo J; Wolk A. Coffee Consumption and Risk of Stroke in Women. *Stroke*. 2011 Published online before print March 10, 2011, doi: 10.1161/STROKEAHA.110.603787

Beber de una a 5 tazas de café al día se asocia a un 22-25% menos riesgo de ictus en mujeres Suecas seguidas por un promedio de cerca de 10 años de acuerdo a un estudio del Instituto Nacional de Medicina Ambiental del Instituto Karolinska de Estocolmo (Suecia) que se publica en *Stroke*.

El consumo bajo o la ausencia de consumo se asoció a un mayor riesgo de ictus en un estudio de 34.670 mujeres de entre 49 y 83 años sin historia de enfermedad cardiovascular o cáncer.

Después del ajuste de otros factores de riesgo, el consumo de café estaba asociado con un riesgo significativamente menor de ictus total, infarto cerebral y hemorragia subaracnoidea pero no hemorragia intracerebral.

Referencia era menor a una taza/día

Estos hallazgos sugieren que el bajo o no consumo de café está asociado con un riesgo incrementado de ictus en las mujeres.

Riesgo Relativo Ajustado para Ictus (95% IC) por Ingesta de Café

Ictus tipo	1 - 2 tazas/día	3 - 4 tazas/día	≥5 tazas día	P tendencia
Total ictus	0.78 (0.66 - 0.91)	0.75 (0.64 - 0.88)	0.77 (0.63 - 0.92)	.02
Infarto cerebral	0.79 (0.66 - 0.94)	0.80 (0.66 - 0.96)	0.79 (0.63 - 0.98)	.08
Total hemorrágico	0.83 (0.54 - 1.26)	0.61 (0.39 - 0.94)	0.67 (0.40 - 1.13)	.08
Hemorragia intracerebral	0.95 (0.55 - 1.65)	0.77 (0.44 - 1.36)	1.07 (0.56 - 2.03)	.86
Hemorragia subaracnoidea	0.68 (0.35 - 1.32)	0.40 (0.20 - 0.81)	0.27 (0.11 - 0.67)	.002

# La Obesidad Eleva el Riesgo Cardiovascular Independiente de la Distribución de la Grasa Corporal

Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies *The Lancet*, Early Online Publication, 11 March 2011 doi:10.1016/S0140-6736(11)60105-0

Un estudio publicado en *The Lancet* contradice la tesis de que las personas obesas que acumulan la mayor parte de la grasa en la cintura tengan un mayor riesgo de infarto de miocardio o ictus. Los autores estudiaron las asociaciones por separado y combinadas de índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y relación cintura:cadera con el riesgo de inicio de enfermedad cardiovascular.

Las personas obesas, independientemente de dónde se localice la grasa en su cuerpo, tienen más riesgo de desarrollar problemas cardíacos, según revela un estudio de la Fundación Británica del Corazón publicado en *The Lancet*.

Del estudio se desprende que las personas que acumulan más grasa alrededor de la cintura -lo que se conoce como distribución en forma de manzana-, no

corren mayor riesgo de infarto de miocardio o ictus que aquellas cuyas mayores cantidades de grasa se concentran en la cadera -distribución en forma de pera-

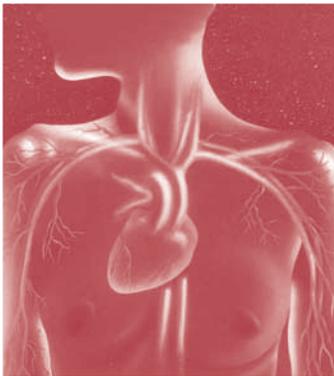
La investigación, realizada sobre una muestra de poco más de 220.000 personas en 17 países, ha confirmado que ser obeso (Índice de Masa Corporal de 30 o más) es el principal factor de riesgo cardíaco. En personas con IMC de 20 kg/m<sup>2</sup> o mayor, la HR para enfermedad cardiovascular fue 1.23 (95% CI 1.17-1.29) para IMC, 1.27 (1.20 -1.33) para circunferencia de cintura, y 1.25 (1.19 -1.31) para relación cintura:cadera, después de ajustar para edad, sexo y tabaco.

"Más allá de cómo se mida y de dónde se localice la grasa, ser obeso es malo para el corazón", explica el director médico de la Fundación, Mike Knapton. Sin embargo, estudios previos sugerían que las personas

con obesidad central, descrita como forma de "manzana", corrieron un riesgo tres veces mayor de infarto de miocardio que aquellas con obesidad general, a pesar de que otros muchos expertos cuestionaban esos hallazgos.

Según advierten los expertos, la obesidad se ha convertido en una epidemia global. Más de 500 millones de personas o, lo que lo mismo, uno de cada 10 adultos de todo el mundo, es obeso en la actualidad, más del doble que en 1980.

En conclusión, el IMC, la circunferencia de cintura y la relación cintura:cadera, evaluadas aisladamente o en combinación, no aumentan de manera importante la predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular.



## Resúmenes

### Resúmenes de Conferencias Dictadas en el XVI Curso Internacional de Diabetes y II Curso Latinoamericano de Diabetes. (Barranquilla, Colombia 18 al 20 de marzo de 2011)

#### 1. Papel del Cardiólogo en la Evaluación del Riesgo Cardiovascular del Paciente con Diabetes Tipo 2

Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP\*

El objetivo es la prevención de la disfunción endotelial, de la iniciación y crecimiento de placa (deposición y oxidación de lípidos) y prevención de la activación de la placa de ateroma.

Varios estudios epidemiológicos han mostrado que el aumento del IMC está asociado con un riesgo incrementado de mortalidad, así mismo la incidencia de diabetes incrementa con el aumento del IMC. La hiperglicemia aumenta las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

En sujetos diabéticos y no diabéticos, una historia de infarto de miocardio (IM) basal está asociada con una incidencia incrementada de IM, de ictus y muerte cardiovascular (CV), independiente de si pacientes diabéticos sin una historia de IM tengan el mismo riesgo de eventos cardíacos que pacientes no diabéticos con historia de IM. Aquellos pacientes diabéticos con múltiples FR tienen una incidencia acumulativa a 10-años que era equivalente a la de los pacientes con ECC. A pesar de los avances en el cuidado coronario, la DM confiere un doble de riesgo para mortalidad temprana en IM. Aun hoy día en la era moderna, aunque se ha visto progreso, hay aun un hecho alarmante, y es que los pacientes diabéticos tienen el doble riesgo de mortalidad temprana que un paciente no diabético después de un síndrome coronario agudo.

Es importante el manejo de los FR asociados en el paciente con DM, la dislipidemia con estatinas con blanco primario en los niveles de colesterol LDL a mantener por debajo de 100 mg/dL y en aquellos pacientes con enfermedad coronaria por debajo de 70 mg/dL. Los valores de presión arterial mantener por debajo de 130/80 mmHg en pacientes con diabetes. La medicación para bajar la PA deberá reducir tanto la PA como la proteinuria. Las metas son reducir: la progresión de la enfermedad renal y la incidencia

de enfermedad cardíaca isquémica con fármacos que bloqueen el sistema renina angiotensina.

Es importante la evaluación de la función cardíaca mediante estudio ecocardiográfico, se ha demostrado que la disfunción diastólica preclínica es prevalente en pacientes con DM. La prevalencia de la disfunción diastólica en pacientes asintomáticos con DM es de 75%. La disfunción diastólica está asociada con el desarrollo subsecuente de insuficiencia cardíaca e incremento de la mortalidad independiente de hipertensión, enfermedad coronaria u otros parámetros ecocardiográficos.

Recomendaciones de la ADA (2011) para el empleo de aspirina en prevención primaria (75-162 mg/día): DM con riesgo CV incrementado (riesgo a 10 años > 10%), hombres > 50 años o mujeres > 60 años que tienen al menos un FR mayor adicional (historia familiar de ECV, hipertensión, fumador, dislipidemia o albuminuria).

La intervención multifactorial intensiva en DM 2 (Steno-2) ha mostrado una reducción significativa no sólo en la enfermedad cardiovascular, sino también en la nefropatía, retinopatía y neuropatía. Sin olvidar que un pilar importante en el manejo de estos pacientes son los cambios terapéuticos de estilo de vida.

Los médicos superiores previenen la enfermedad, los médicos mediocres tratan la enfermedad antes que sea evidente, los médicos inferiores tratan la enfermedad ya establecida.- Huang Dee: Nai-Ching (2600 A.C. 1er texto Médico Chino)

\* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Miembro Fundador de ASOBAT. Vicepresidente de la SOLAT

#### 2. Sulfonilureas

Dr. Jaime Brugés Ruiz \*

Las sulfonilúreas (SU) de primera generación tienen más de medio siglo, es bien conocido su mecanismo de acción, sus interacciones y sus efectos secundarios, pero algunas veces los olvidamos y en ocasiones no se tienen claros los conceptos.

Las podemos clasificar como:

**Primera generación:**  
Clorpropamida (1957) tabletas de 250 mg

**Segunda generación:**  
Glibenclamida (1969), tabletas de 5 mg  
Gliclazida (1972), comprimidos de 80 mg

**Tercera generación:**  
Glimepirida (1995), tabletas de 2 y 4 mg  
Gliclazida MR (2000), tabletas de 30mg

Las de primera generación tenían unos efectos especiales que hicieron que su uso fuera cada vez menos, como son: mayor dosificación para lograr un efecto, retención hidrosalina importante que puede empeorar una falla renal de base, efecto antibuse e hipoglucemias que eran prolongadas y que podían comprometer la vida del paciente.

Con las de segunda generación, se logra una menor dosificación, pero debe tomarse más de una vez al día, desaparece la retención hidrosalina, presenta muy poco efecto antibuse, las hipoglucemias son menos prolongadas y rara vez comprometen

la vida del paciente. Tiene otros efectos importantes en las personas con diabetes como su efecto extra pancreático y la disminución de la adhesividad plaquetaria.

Las de tercera generación, ventaja de dosis baja y de una toma diaria, las hipoglucemias son raras y de corta duración, por lo que rara vez compromete la vida del paciente; la vía de eliminación es tanto hepática como renal lo que le da un margen importante de seguridad en pacientes con falla renal o hepática. Se aprueba el uso de gliclazida asociada a la insulina, es importante destacar que genera menor ganancia de peso, además de su efecto sobre la agregación plaquetaria tiene un discreto efecto en la estimulación de producción de adiponectina.

Los principales mecanismos de acción son:

- Estimulo a la secreción de insulina por las células beta del páncreas: lo que implica que debe existir una integridad en una parte del islote para actuar y lograr su acción.
- Incremento muy leve en la sensibilidad periférica a la insulina, efecto demostrado con la gliclazida
- Efecto antioxidante solo evidenciado con la gliclazida

Es eficaz en monoterapia, donde ha reducido la A1c entre 1.0 - 2.0% y la glucemia basal entre 50 y 70 mg/dL.

Los efectos secundarios más frecuentes son:

- Ganancia de peso (1.5 - 4 Kg), común para las de primera y segunda generación, pero no se evidencia este efecto en la de tercera generación como gliclazida y gliclazida de liberación prolongada
- Hipoglucemias, efecto deseable, pero cuando aparecen síntomas de neuroglucopenia, se convierte en un grave y delicado problema. Es más frecuente en personas mayores de 65 años, personas que viven solas o dependen de otras, aquellas que presentan falla renal o hepática o en quienes se inicia una dosis alta al comienzo de la terapia.

Los efectos secundarios menos frecuentes son:

- Gastrointestinales como náuseas y vómitos
- Rubor facial con la ingesta de alcohol (SU de primera generación).
- Reacciones cutáneas poco frecuentes como purpura, rash, síndrome de Stevens-Johnson.
- Alteraciones hematológicas (agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica).
- Trastornos hepáticos que ocasionan ictericia por colestasis.

Las contraindicaciones más importantes son:

- Coma hiperosmolar o cetoacidótico.
- El embarazo y la lactancia, principalmente las de 1ra generación, llegan en escasa cantidad a la leche materna y pueden tener efecto hipoglucemiante.
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Alergia conocida a una sulfonamida
- Se debe documentar de manera importante en personas que presenten anemia de células falciformes, en quienes podría en un momento determinado causar una crisis de falciformismo.

Hay una interacción de las SU de primera y segunda generación con el aparato cardiovascular (CV), bloquean los canales de potasio del miocardio y de los vasos sanguíneos, lo que en teoría tendría un efecto sobre el pre acondicionamiento isquémico. Los discutidos efectos deletéreos CV atribuidos a las SU convencionales se han asociado a una reducción en el flujo sanguíneo coronario y a efectos proarrítmicos. En estudios "in vivo" e "in vitro" se ha demostrado que los efectos CV en el músculo cardíaco son 3-4 veces menores con gliclazida que con las SU convencionales.

Se puede administrar tanto en monoterapia como en terapia combinada. Es importante recordar que las de 2da generación deben tomarse alrededor de las comidas, lo que no sucede con las de 3ra generación. Se recomienda iniciar a dosis bajas con el fin de evitar hipoglucemias y evaluar la respuesta clínica a las dos semanas de iniciado el tratamiento. Siempre comenzar el tratamiento con cambios terapéuticos en el estilo de vida y si esto no da resultados clínicos de control metabólico, iniciar la SU, bien sea como monoterapia o en terapia combinada.

En conclusión, tener siempre en cuenta el estado clínico del paciente al iniciar terapia con SU, se benefician más aquellos en los que predomina la falla pancreática y no la pérdida de la sensibilidad a la insulina. No olvidar nunca que hay siempre algunos efectos deseables como los que se dan sobre los lípidos, aunque discretos, contribuyen a un mejor control metabólico general.

\* *Diabetólogo Escuela de Graduados SAD. Director Científico Fundación MEDICUS Casa de La Diabetes. Presidente Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) Capítulo Colombia. Coordinador Nacional Grupo Colombiano de Pie Diabético (COLPEDIS). Cartagena de Indias - Colombia*

### 3. Metformina

Dr. John E. Feliciano Alfonso, MSc\*

Desde el año 2006 la Asociación Americana de Diabetes y la Agencia Europea para el Estudio de la Diabetes (ADA y EASD, por sus siglas en inglés), consensuaron que la metformina debería ser la terapia de primera línea junto con alimentación y ejercicio en un paciente con diagnóstico de diabetes (DM).

En efecto, la metformina es un antidiabético oral ampliamente utilizado, con una capacidad de reducir la hemoglobina A1c en un 2.0% (dos puntos porcentuales), que tiene otras ventajas muy bien establecidas, como reducción de la insulinemia, mejoría de la disfunción endotelial y del perfil lipídico (presenta una tendencia a disminuir colesterol LDL, reducir triglicéridos y aumentar el HDL). Además es el único antidiabético oral que produce una pérdida clínicamente significativa del peso y, lo más importante, en personas con sobrepeso ha demostrado reducir la mortalidad

total y el riesgo de infarto de miocardio de acuerdo al estudio UKPDS 34. Estas razones convierten a la metformina en el principal antidiabético oral por excelencia.

Sin embargo, se debe reconocer que la decisión de sugerir a la metformina como terapia inicial no está avalada por la evidencia y se basa en la experiencia de los autores de tal consenso, en la que los cambios terapéuticos en el estilo de vida fallan en mantener las metas metabólicas. En nuestra experiencia en la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia existe hasta un 30% de pacientes con DM tipo 2 únicamente con plan de alimentación y ejercicio, de los cuales el 90% tiene una HbA1c menor a 7.0% (datos pendientes por publicación). El éxito de nuestro programa, entre otras razones, se basa en principio en un curso de educación integral dirigido a los

pacientes y a sus familiares que, en efecto, debe ser la base del tratamiento del paciente con DM tipo 2, mostrando que éste no necesariamente debe ser farmacológico al diagnóstico y, por ende, que el tratamiento no farmacológico puede estar siendo subestimado y subvalorado tal vez porque es el menos comprendido o enseñado, incluso desde la misma formación médica de pregrado.

En síntesis, la metformina es un excelente antidiabético oral con ventajas no solamente en desenlaces subrogados (HbA1c, colesterol LDL, etc), sino en desenlaces duros de morbimortalidad cardiovascular, un área en la que otros antidiabéticos orales han fallado o no han demostrado una evidencia contundente.

\* *Maestría Epidemiología Clínica. Profesor División de Lípidos y Diabetes. Facultad de Medicina Universidad Nacional. Bogotá, Colombia*

### 4. Pioglitazona

Dr. Alvaro Márquez Z\*

La pioglitazona pertenece a familia de las tiazolidinedionas (TZD's). Estas últimas son agonistas de receptores nucleares PPAR, a través de los cuales modulan la expresión génica. En particular pioglitazona es capaz de activar PPAR gamma y alfa. El agonismo PPAR gamma se asocia a expresión de genes adipocitarios, modulando la diferenciación y redistribución del tejido adiposo (reducción de adiposidad visceral y aumento de grasa subcutánea) y aumentando la expresión del gen de adiponectina, incrementando sus niveles circulantes. El agonismo PPAR alpha identificado en pioglitazona se asocia a incremento de la oxidación de ácidos grasos, reducción de síntesis hepática de VLDL, aumento de expresión de genes para APO-AI y formación de HDL favoreciendo por ende el eflujo de colesterol de la pared vascular. Esta propiedad sobre PPAR alpha la diferencia de rosiglitazona y le da un perfil ventajoso en cuanto a su impacto cardiovascular (CV).

A través de sus propiedades como ligando de receptores PPAR y sus efectos sobre el tejido adiposo pioglitazona induce aumento de la sensibilidad a insulina en varios órganos y de esta

forma explica su efecto antidiabético: reduce lipólisis y niveles de ácidos grasos libres, disminuye depósitos de grasa ectópica y frena lipotoxicidad sobre la célula beta. Aumenta la captación de glucosa por el músculo y disminuye la producción hepática de glucosa. La monoterapia con pioglitazona causa una reducción eficaz y estadísticamente significativa de los niveles de HbA1c en comparación al placebo y es dosis dependiente. Tal como lo demostró rosiglitazona en el estudio ADOPT, el tratamiento con pioglitazona se asoció a menor deterioro del control glucémico durante el segundo año de tratamiento comparado con pacientes tratados con gliclazida confirmando que las TZD's se asocian a preservación de la función de la célula beta.

El tratamiento con pioglitazona también se asocia con mejoría del puntaje histológico de pacientes con hígado graso con disminución de esteatosis, necroinflamación y fibrosis. Pioglitazona exhibe efectos extragluccémicos; en varios estudios controlados hubo reducción de los niveles de triglicéridos y aumento de HDL, comparado con pacientes recibiendo placebo o gliclazida. Pioglitazona además se asocia con cambio favorable en el fenotipo de las partículas de LDL, incrementando las de tipo A, mas boyantes y

menos aterogénicas y disminuyendo las de tipo B, pequeñas, densas y pro-aterogénicas. El tratamiento con pioglitazona también se asocia con disminución discreta de los niveles de presión arterial y efectos favorables sobre subrogados y marcadores de enfermedad CV: disminución de rigidez arterial, aumento de vasodilatación mediada por flujo, disminución de PCR ultrasensible, aumento de adiponectina, disminución de metaloproteinasas (MMP-9), disminución de moléculas de adhesión (MCP-1, E- Selectina), disminución de PAI-1 y de productos de glicación avanzada (AGE's).

Con el objeto de explorar beneficios CV se han realizado diversos estudios. El estudio CHICAGO realizado en pacientes con diabetes tipo 2 aleatorizados a recibir pioglitazona o gliclazida. El punto primario del estudio fue el cambio absoluto desde la línea de base hasta la visita final en la media del espesor íntima media de la pared posterior de la carótida (CIMT). pioglitazona se asoció a retardo en la progresión de aterosclerosis carotídea vs. gliclazida. En el estudio PERISCOPE en pacientes con DM que fueron llevados a ultrasonido intravascular coronario (IVUS) y luego aleatorizados a recibir gliclazida (1-4 mg) o pioglitazona (15 - 45 mg) por 18 meses tiempo después del cual se

repitió el IVUS. Pioglitazona se asoció a una reducción en la media del volumen porcentual de ateroma de 0.16% vs. un incremento de 0.73% en los pacientes tratados con glimepiride. El estudio PROACTIVE fue diseñado para revelar los efectos de pioglitazona sobre morbimortalidad CV. Los pacientes continuaron su tratamiento previo incluyendo dieta y antidiabéticos orales diferentes a TZD's. aleatorizados a pioglitazona y a placebo. El punto final primario fue un compuesto de mortalidad por toda causa, infarto de miocardio (IM) no fatal, amputación de miembros inferiores, síndrome coronario agudo (SCA), cualquier tipo de revascularización coronaria o revascularización de miembros inferiores. Para la variable primaria a pesar que no hubo diferencias significativas, hubo una tendencia a menos eventos en pacientes tratados con pioglitazona (HR: 0.904; IC 95%: 0.802-1.018; p= 0.0951). En el brazo tratado con pioglitazona se registró una reducción significativa del 16% en el punto final secundario (HR: 0.841; IC 95%: 0.722-0.981; p= 0.0273). Pioglitazona se asoció a reducción significativa de la recurrencia de ACV en un 47% y una disminución significativa del 28% en la variable de IM fatal o no fatal y de un 37% en SCA. Mas aún, un metaanálisis que incluyó 19 ensayos clínicos explorando los efectos

de pioglitazona sobre eventos CV isquémicos confirmó que el tratamiento con pioglitazona se asocia con una reducción significativa del riesgo de muerte, IM o ACV. En la tolerabilidad de pioglitazona se destacan ventajas como baja incidencia de hipoglucemia en monoterapia y reducción de niveles de alanino amino transferasa vs placebo. En cuanto a las desventajas, el principal problema es el aumento de agua corporal total que se traduce clínicamente en aumento de peso, anemia dilucional, edemas periféricos, aumento de la incidencia de edema macular diabético y falla cardíaca. El edema es más frecuente en combinación con insulina. No hay evidencia a la fecha de efectos nocivos de pioglitazona sobre la estructura o función cardíaca. Es importante resaltar que a pesar del incremento significativo para ICC en los pacientes tratados con pioglitazona vs placebo, la mortalidad fue similar en ambos grupos. Incluso entre los pacientes que tuvieron casos serios de ICC, la mortalidad por toda causa fue menor con pioglitazona que con placebo.

Es importante recomendar la evaluación cardiológico, incluyendo ecocardiograma y seguimiento estricto de la aparición de edemas o aumento de peso corporal. Otra desventaja es el

incremento de riesgo de fracturas. No se observa aumento de riesgo en pacientes de sexo masculino. Concluyendo podemos decir que pioglitazona es una molécula con impacto favorable sobre el metabolismo de la glucosa, niveles lipídicos y presión arterial. Está asociada a efectos antiaterogénicos y reducción de riesgo cardiovascular, así como baja incidencia de hipoglucemia y mejoría histológica de hígado graso. Se debe tener especial precaución en pacientes con riesgo de ICC o fracturas. Pioglitazona es un antidiabético oral útil en: pacientes de sexo masculino, portadores de síndrome metabólico, hígado graso, obesidad visceral, insulino resistencia, factores de riesgo para enfermedad CV, HDL bajo, función ventricular normal, sin anemia y examen oftalmológico que descarte patología macular. Pioglitazona en contraparte debe ser evitada en pacientes postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas, con insuficiencia hepática, con presencia de edemas, en tratamiento de diálisis y en embarazadas.

\* *Diabetólogo, Escuela de Graduados -Sociedad Argentina de Diabetes. Secretario Capítulo Colombiano SOLAT*

## 5. Inhibidores de la DPP-4

*Dr. John E. Feliciano Alfonso, MSc\**

La dipeptidil peptidasa 4 (DPP 4) es una enzima anclada en la membrana celular (aunque también existe una pequeña parte soluble en circulación), cuya función es escindir hormonas peptídicas que contengan prolina o alanina en la segunda posición de su extremo amino terminal, para así inactivarlas.

Dentro de esta categoría se encuentran tanto el péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP, por sus siglas en inglés), y el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), hormonas incretinas muy bien conocidas por su acción de favorecer la secreción de insulina mediada por la glucosa. Adicionalmente el GLP-1 también reduce el vaciamiento gástrico, inhibe la secreción de glucagón y posee un beneficio potencial en cuanto a la proliferación y preservación de la célula beta pancreática. En condiciones de diabetes mellitus tipo 2, los niveles de estas hormonas incretinas están disminuidos y se ha comprobado que la inhibición de la enzima que las inactiva, la DPP 4, puede aumentarlos.

Actualmente, la Agencia Europea de Medicinas (EMA) ha aprobado tres inhibidores de la DPP 4: sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina. Aunque tienen similar eficacia en cuanto a reducción de HbA1c, ésta última tiene la

ventaja de una menor excreción renal respecto a las demás. De igual manera, existen reportes prometedores de una potencial reducción de eventos cardiovasculares con saxagliptina, que por supuesto deben confirmarse con ensayos clínicos controlados aleatorizados.

Estas moléculas no poseen los efectos adversos comunes de vómito y náusea, reportados con los análogos del GLP-1 y en general se consideran moléculas bien toleradas. Adicionalmente no poseen el característico riesgo de hipoglucemia propio de las sulfonilureas y no tienen efectos clínicamente significativos sobre el peso.

Por estas razones, detrás de la metformina y las sulfonilureas, los inhibidores de la DPP 4 se convierten en una excelente opción dentro del arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

\* *Maestría Epidemiología Clínica. Profesor División de Lípidos y Diabetes. Facultad de Medicina Universidad Nacional. Bogotá, Colombia*

## 6. Insulinoterapia Oportuna en Pacientes con Diabetes Tipo 2 (DM)

*Prof. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph.D\**

Este tema lo cubriremos en 5 ítems, a saber:

1. Indicaciones
2. Insulinas convencionales
3. Insulinas análogas
4. Sistemas y vías de aplicación
5. Como hacer Insulinoterapia

### Indicaciones

La insulina está indicada en pacientes con DM tipo 2 en las siguientes situaciones:

- Reciente diagnóstico cuando la HbA1c es >9%
- Cuando con cambios terapéuticos en el estilo de vida, la HbA1c es > 7%
- Cuando con cambios terapéuticos en el estilo de vida más metformina, la HbA1c es > 7%
- Cuando con cambios terapéuticos en el estilo de vida más sulfonilureas, la HbA1c es > 7%
- Cuando con cambios terapéuticos en el estilo de vida más metformina y sulfonilureas, la HbA1c es > 7%
- Emergencia
- Embarazo

### Insulinas Convencionales

Actualmente disponemos de Insulina Humana obtenida por ingeniería genética en frascos de 10 mL con una concentración de 100 unidades por mL, es decir; en total el frasco contiene mil (1000) unidades (U), esta presentación es para utilizar con jeringas desechables y cartuchos de 3 mL con una concentración de 100 U por mL, es decir; 300 U por cartucho para ser utilizado con plumas. Las insulinas convencionales que se consiguen en nuestro medio se clasifican según su acción en Rápida (R) e Intermedia (N) y que aplicadas

en el tejido celular subcutáneo, la de acción R tarda entre 1/2 y 1 h en comenzar a actuar, tiene un pico máximo de acción entre las 2 y 4 h y su acción termina entre 6 y 8 h. La N tarda entre 1 y 2 h en comenzar a actuar, tiene su máximo de acción entre 6 y 10 h y termina entre 12 y 24 h.

### Insulinas Análogas

Existen análogos de acción rápida y de acción prolongada, los análogos de acción rápida son: la insulina lispro, aspartato y glulisina. Se comercializan en frascos, cartuchos, plumas y plumas desechables. Los análogos de acción prolongada son: glargina y detemir.

Los análogos de acción rápida, aplicados en el tejido celular subcutáneo comienzan a actuar muy rápido en promedio a los 15 minutos, su máximo de acción se alcanza entre 1 y 2 h y terminan de actuar a las 4 h.

Los análogos de acción prolongada tienen algunas diferencias, la insulina glargina aplicada en el tejido celular subcutáneo comienza a actuar dos h después, no tiene picos máximos de acción y dura 24 h, la insulina detemir dura un poco menos, unas 18 h, aunque en el 50% de los pacientes cubre las 24 h. Con glargina y detemir al no tener picos máximos de acción, el riesgo de hipoglucemia es mucho menor que con la insulina N (NPH) y esta quizás sea una de las grandes ventajas de estas insulinas análogas de acción prolongada.

### Sistemas y vías de aplicación

Tenemos para aplicar insulina:

- Jeringas desechables: para utilizar las insulinas que vienen en frasco, la desventaja es que la punta de aguja se vuelve roma al perforar el tampón del frasco y hace que la inyección sea un poco más dolorosa.

- Plumaz: es un mejor sistema, cada laboratorio tiene una pluma específica para cada uno de sus cartuchos de insulinas, a veces los pacientes tienen dificultad para cambiar los cartuchos.

- Plumaz desechables: son las más prácticas y eliminan los posibles inconvenientes de cambiar los cartuchos, existen las FlexPen de Novo y SoloStar de Sanofi-Aventis.

- Bombas de Infusión continua de insulina.: es un buen sistema, el gran inconveniente es que son muy caras y no están al alcance de la gran mayoría de los pacientes.

La vía convencional de aplicación de la insulina para el tratamiento diario es el tejido celular subcutáneo, en emergencia utilizamos las insulinas de acción rápida por vía endovenosa y en algunos pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria se utiliza la vía peritoneal.

### Como hacer Insulinoterapia

La primera pregunta que nos hacemos es *¿Con que dosis de insulina comenzamos?*

Hay que comenzar con 0.25 U por kg de peso por día, teniendo en cuenta NO dar más de 20 U, para evitar el riesgo de hipoglucemia.

La segunda pregunta es: *¿Cuándo y Cuanto se aumenta la dosis de insulina?*

Hay que aumentar dos unidades por día cuando por lo menos en dos días consecutivos la glucemia basal es similar

La tercera pregunta es *¿Que esquema utilizar?*

Existen los siguientes esquemas:

- Insulina basal: N o glargina o levemir
- Insulina basal plus: N o glargina o levemir más

una dosis antes de una comida de R o glulisina, lispro o aspártica

- Insulina basal más bolos: N o glargina o levemir más una dosis antes de cada comida de glulisina, lispro o aspártica
- Insulina premezclada: dos dosis diarias
- Bomba de infusión continua de insulina

La cuarta pregunta es *¿Cuántas dosis de insulina hay que dar y qué cantidad?*

Hay que dar tantas dosis y cantidad como sean necesarias para lograr las metas, es importante aclarar aquí que cuando un paciente este utilizando más de 1 U por kg de peso y por día, es importante analizar porque está requiriendo tanta insulina, en general muchas veces con la insulino terapia mal instaurada lo que se consigue es más efectos indeseables (ganancia de peso e hipoglucemias) sin lograr un mejor control.

**Muy importante tener en cuenta que todo paciente que utiliza insulina debe estar en autocontrol glucémico.**

\* *Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)*

## 7. Uso de Diuréticos en el Tratamiento de la HAS en Pacientes con DM Tipo 2

*Dr. José Luis Accini M\**

Son los diuréticos eficaces y seguros en el tratamiento de la hipertensión arterial (HAS) de pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 (DM)?

Perfil de seguridad de las tiazidas (reacciones adversas): Hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipokalemia, hiperuricemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiponatremia, alcalosis metabólica, disfunción eréctil.

La coexistencia de DM e HAS es frecuente, esta asociación aumenta los eventos CV, ictus y complicaciones microvasculares. Por cada disminución de la PA sistólica en 10 mmHg hay una reducción de la mortalidad por DM (15%), infarto de miocardio (11%), retinopatía o nefropatía (13%). El lograr una PA <140/90 mmHg requiere dos drogas en un 60%. La HAS en el diabético requiere un control riguroso a valores <130/80 mmHg. El control adecuado de la PA en DM mejora los resultados CV (UKPDS, HOT, SHEP, Syst-EUR, HOPE, LIFE, ALLHAT)

El ALLHAT fue un estudio randomizado, doble ciego, para determinar si la ocurrencia de enfermedad coronaria fatal o infarto de miocardio (IM) no fatal es menor para pacientes hipertensos de alto riesgo tratados con nuevos agentes (amlodipina, lisinopril) comparado con un diurético (clortalidona).

Las conclusiones del ALLHAT fueron: mejor control de la PA sistólica logrado con clortalidona, no hubo diferencia en el riesgo de muerte por enfermedad

coronaria, IM no fatal entre las intervenciones incluyendo los diabéticos o no diabéticos. La clortalidona estuvo asociada con menor riesgo de ACV, enfermedad CV combinada y falla cardíaca comparado con lisinopril y falla cardíaca comparado con amlodipina de manera consistente tanto en diabéticos como no diabéticos. Si no hay contraindicación o indicaciones específicas la clortalidona debe ser un medicamento de primera línea (JNC VII).

Los beneficios cardiovasculares relativos del tratamiento basado en tiazidas son iguales en pacientes con glucemia normal, glucemia alterada en ayunas o en diabéticos.

Recomendaciones para el uso de diuréticos en pacientes con DM2:

- Terapia de primera línea debe ser individualizada
- Terapia combinada en baja dosis (fija o individual)
- Siempre asociado a dieta baja en sodio y rica en potasio
- No utilizarlos si la creatinina es >2.5 mg/dL

Con monitoreo de laboratorio son efectivos y seguros

\* *Profesor Titular de Medicina Universidad Libre, Colombia*

## 8. Uso de Bloqueo Adrenérgico en el Tratamiento de la HAS en los Pacientes con DM2

*Dr. Gustavo Márquez Salom, FACP (Hon)\**

El posicionamiento de los  $\beta$  bloqueadores como medicamentos de primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial (HA) se está cuestionando por no haber demostrado una disminución consistente en la mortalidad cardiovascular, en especial el atenolol.

En hipertensos con patologías asociadas en las cuales los  $\beta$  bloqueadores han demostrado beneficios para reducir morbilidad CV, están indicados y no deben discontinuarse salvo contraindicaciones existentes.

Las principales indicaciones son: pacientes de raza blanca, jóvenes, taquicárdicos o con componente adrenérgico asociado, angina o antecedente de infarto del miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva. La HAS que cursa con niveles altos de catecolaminas (trastorno de ansiedad, síndrome de pánico, HAS post-operatoria) generalmente responde bien. En falla cardíaca conviene asociar los  $\beta$  bloqueadores con IECA o ARA II y diuréticos.

En pacientes diabéticos e hipertensos, si bien no son el tratamiento de primera elección, actualmente

no se consideran contraindicados si se usan con precaución, especialmente en pacientes proclives a la hipoglucemia. Los  $\beta$  bloqueadores cardioselectivos disminuyen la sensibilidad a la insulina en aproximadamente un 25%, en contraste con los  $\beta$  bloqueadores con actividad simpático-mimética intrínseca que la reducen solo en un 17%.

Debemos recordar que el impacto de evitar la combinación diurético y  $\beta$  bloqueador en el tratamiento de la HAS, puede ser tan importante como evitar  $5.6 \pm 2.3$  nuevos casos de diabetes por 1.000 pacientes por año. Por lo tanto, en pacientes obesos, intolerantes a la glucosa o con síndrome metabólico, los  $\beta$  bloqueadores deben evitarse en lo posible, máxime si van asociados a diuréticos tiazídicos; en tales casos pueden preferirse otros medicamentos.

Los  $\beta$  bloqueadores están contraindicados en asma y broncoespasmo inducible, en bloqueo AV, enfermedad del nodo sinusal, enfermedad arterial periférica con claudicación severa, alteraciones metabólicas e insuficiencia cardíaca descompensada. En presencia de bradicardia o alteraciones en la conducción que requieran necesariamente

del uso de  $\leq$  bloqueador, debe preferirse aquellos que tienen actividad simpático-mimética intrínseca (ISA), así como en aquellos con claudicación, los que tienen efecto alfa asociado. Los  $\beta$  bloqueadores con ISA, así como carvedilol o nebivolol producen a largo plazo menor elevación de los valores de triglicéridos y menor reducción de los niveles de C-HDL.

Los  $\beta$  bloqueadores no liposolubles pueden preferirse cuando se presenten síntomas asociados a efectos secundarios sobre el SNC. Los  $\beta$  bloqueadores pueden usarse con precaución en la HA asociada al embarazo. El labetalol es el único  $\beta$  bloqueador aprobado para el manejo IV de las emergencias y urgencias hipertensivas, y es también útil para el tratamiento de la HAS intra y post-operatoria.

\* *Profesor Especial, Unidad de Lípidos y Diabetes, Universidad Nacional de Colombia. Miembro Emérito de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Presidente de la Asociación Colombiana de Especialistas del Pie Diabético*

## 9. Inhibidores ECA (IECA) y ARA II en el Manejo de la HAS en Pacientes con DM2

*Prof. Samuel Córdova Roca MD\**

La Angiotensina II (Ang II) tiene muchos efectos fisiopatológicos, mediados por la estimulación de los receptores AT1 y AT2. Es un poderoso vasoconstrictor que estimula la secreción de otros dos potentes vasoconstrictores, la vasopresina y la endotelina. Incrementa directamente la retención de sal y agua, e indirectamente vía aumento de secreción de aldosterona. Activa el sistema nervioso simpático y tiene un efecto inotrópico directo sobre el miocardio. Estimula el crecimiento celular y la hipertrofia, la apoptosis, fibrosis intersticial, y síntesis de colágeno influyendo en el remodelado vascular y cardíaco. Causa agregación plaquetaria, promueve la producción de factor tisular, induce la expresión de PAI-1 y estimula la formación de radicales superóxido.

Favorablemente los IECA modifican la homeostasis vascular principalmente por descenso de los niveles de Ang II y aumento en los niveles de bradicinina. El efecto de IECA sobre la bradicinina diferencia a estos agentes de otros moduladores del SRAA.

En el estudio AIPRI (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study), el benazepril proveyó protección contra la progresión de

insuficiencia renal (IR) en pacientes con varias enfermedades renales. Es el primer estudio en confirmar que estas drogas tienen una acción similar en pacientes con otras enfermedades renales. El estudio REIN (The Ramipril Efficacy In Nephropathy) es el segundo estudio clínico en confirmar que los IECA tienen una acción similar en pacientes con nefropatía crónica no diabética. Las drogas que inhiben la ECA han mostrado enlentecer la progresión de la IR en pacientes con nefropatía diabética.

Datos basados en el grupo UKPDS revelaron que el control estricto de la PA contribuyó a una mayor reducción ( $P < 0.05$ ) en frecuencia de ictus, cualquier punto final de DM, resultados microvasculares y muerte, comparado con estricto control de glucosa (HbA1c = 7%). Los sujetos que fueron sorteados al grupo intensivo tenían menos muertes (32%), menos ictus (44%), menos puntos finales relacionados a DM (incluyendo amputaciones) y complicaciones microvasculares (incluyendo hemorragia retinal).

En el estudio HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation) en pacientes con enfermedad vascular pre existente o diabetes (DM) con un factor de riesgo CV adicional, la IR ligera incrementaba el riesgo para subsecuentes eventos CV. El ramipril redujo el riesgo CV alto asociado con IR. Previo al HOPE, el riesgo CV

asociado con IR temprana era desconocido. El ramipril redujo el riesgo CV sin incrementar los efectos adversos ni empeoramiento de la función renal.

Con respecto a la renoprotección, diabéticos y no diabéticos se benefician cuando son inhibidas las acciones de la Ang II. Los IECA reducen el riesgo de doblar la creatinina, de enfermedad renal terminal y muerte. Los IECA deberán considerarse en todos los pacientes con enfermedad vascular,

Un meta-análisis de 12 estudios randomizados, IECA (5) y ARA II (7) reportó la incidencia de DM de reciente comienzo; IECA estuvo asociado con un 27% y ARA II con un 23% de reducción de riesgo relativo de DM.

En el Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): el losartan comparado al atenolol produjo un 37% de reducción en mortalidad CV. El VALUE fue el primer estudio en demostrar una significativa disminución en DM de nuevo comienzo con un ARA II cuando se comparo con un BCCA. Valsartan redujo la incidencia de DM de nuevo comienzo en 23% comparado a amlodipina.

Estudios con ARA II han sido conducidos en pacientes con nefropatía incipiente [e.g. Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria (IRMA2), MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan (MARVAL), Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) 1 y 2 o con nefropatía diabética [e.g. Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT), Reduction of Endpoints in NIDDM con el AIIA Losartan (RENAAL), y Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril (DETAIL).

Para el mismo nivel de PA alcanzado y el mismo grado de reducción, valsartán bajó la albuminuria mas efectivamente que la amlodipina en pacientes con DM 2 y MAU, incluyendo el subgrupo con normotension basal. Esto indica un efecto antiproteinúrico y de protección renal de los ARA II independiente de la PA. Estos hallazgos soportan la equivalencia clínica de los ARA II y los IECA en personas con riesgo alto de eventos CV.

Los ARA II son ampliamente usados para el tratamiento de la HAS, su beneficio en el tratamiento de la HAS fueron evaluados en resultados de numerosos ensayos con pequeñas diferencias en resultados de tratamiento, reducen la DM de reciente comienzo pero pueden incrementar ligeramente el riesgo de ataques cardiacos En pacientes sin falla cardiaca pero con co-morbilidad de ECV preexistente el uso de un IECA en combinación con un ARA II no reduce los resultados primarios versus la terapia con una sola droga (ONTARGET).

Los IECA tienen beneficios documentados en reducción de muerte CV, IM, falla cardiaca e ictus, pero la capacidad de los ARA II para reducir IM no esta probada al presente, hay documentación substancial que ellos reducen la falla cardiaca y el ictus. En general los IECA deben ser considerados en todos los pacientes con enfermedad vascular. En intolerantes a IECA, los ARA II son una alternativa eficaz.

En pacientes con DM, HAS y MAU, el bloqueo del SRA retarda el avance a macroalbuminuria y a nefropatía. La función renal y el potasio deberán ser monitorizados en estos pacientes. Aunque los IECA han probado ser cardioprotectores y los ARA II nefroprotectivos, no hay consenso en la "droga de elección" para todos los pacientes hipertensos con DM2. Muchos estudios soportan la noción que la reducción de la PA per se es mas importante que las propiedades específicas de las drogas.

El bloqueo del SRA parece ser una elección apropiada en combinación para pacientes hipertensos con DM tipo 2 o intolerancia a la glucosa.

\* *Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Miembro Fundador de ASOBAT. Vicepresidente de la SOLAT*

## 10. Calcioantagonistas en el Tratamiento de la Hipertensión en los Pacientes con Diabetes

*Gustavo Márquez Salom, MD, FACP (Hon)\**

Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) son un grupo heterogéneo de medicamentos con mecanismo de acción similar pero con diferencias farmacológicas importantes en cuanto a indicaciones, contraindicaciones e interacciones, con potencia antihipertensiva equivalente a dosis comparables, bien como monoterapia o en terapia combinada, caso en el cual se potencia su eficacia al agregarse a un diurético o a otros antihipertensivos como los IECA o ARA II con lo que se reducen efectos secundarios.

Son eficaces en cualquier rango de ingestión de sal (hipertensión no dependiente de sodio). Tienen utilidad en el tratamiento de ancianos (mayores de 55 años, junto con diuréticos), en diabéticos (no como monoterapia) y en personas de raza negra. De utilidad particular en casos con hipertensión sistólica aislada y en prevención de enfermedad cerebrovascular.

No deben emplearse como monoterapia en pacientes

con proteinuria o disfunción renal, en especial los dihidropiridínicos.

Brindan mayor reducción en el riesgo de enfermedad cerebrovascular y menor en el riesgo de infarto miocárdico, y comparados con  $\beta$  bloqueadores, IECA y ARA II, tienen menor beneficio en la prevención de la insuficiencia cardíaca.

Los BCC de acción corta no deben utilizarse en el tratamiento agudo o crónico de pacientes con hipertensión.

El edema periférico, es el efecto secundario más frecuente y depende de la dosis empleada, pudiendo variar entre uno y otro medicamento.

El perfil metabólico neutro de los bloqueadores de los canales de calcio es una ventaja para su utilización en grupos de pacientes en alto riesgo de desarrollar diabetes (DM).

En personas con DM no está recomendado usar un BCC dihidropiridínico en monoterapia si hay microalbuminuria o reducción de la tasa de filtración glomerular, tampoco ha ofrecido en los diabéticos ventajas en reducción del infarto y falla cardiaca en comparación con IECA y ARA II. Por consiguiente, en DM, deberán usarse en adición pero no en lugar de los IECA, ARA II y  $\beta$  bloqueadores. Hay evidencia de que el verapamilo, siendo un BCC no dihidropiridínico, es incapaz de prevenir microalbuminuria en DM 2 e HAS, por lo que tampoco debe usarse como monoterapia.

\* *Profesor Especial, Unidad de Lípidos y Diabetes, Universidad Nacional de Colombia. Miembro Emérito de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Presidente de la Asociación Colombiana de Especialistas del Pie Diabético.*

## 11. Dislipidemia en los Pacientes con Diabetes: Alteraciones Metabólicas

*Clara Pérez Gualdrón, B.Sc, M.Sc \**

El paciente con diabetes mellitus (DM) que posee baja sensibilidad a la insulina modifica la composición lipídica y el tamaño de las lipoproteínas condicionándolo a presentar un patrón lipídico aterogénico que se caracteriza por: aumento de triglicéridos (TG), colesterol HDL bajo y aumento de LDL pequeñas y densas.

### 1. Hipertrigliceridemia (aumento de la síntesis hepática de VLDL):

La insulina controla en gran medida la síntesis hepática y la delipidación de VLDL. En el tejido adiposo la insulina controla la actividad de la lipasa hormono-sensible que promueve la liberación de ácidos grasos del adipocito a la circulación. En el hígado, la insulina promueve la degradación de Apo B100, la baja disponibilidad de esta proteína regula la producción de VLDL. En el endotelio, la insulina aumenta la actividad de LPL-1, favoreciendo la correcta hidrólisis de VLDL. Los individuos con DM mal controlada, especialmente los que aún mantienen aumento de peso, predomina la resistencia periférica a la insulina, por tanto el tejido adiposo libera gran cantidad de ácidos grasos libres hacia el hígado y el hígado disminuye la degradación de Apo B100 que con la afluencia de ácidos grasos incrementa la síntesis de TG, estas condiciones son estímulos suficientes para promover el ensamble hepático de VLDL.

Como resultado, VLDL se libera a la circulación con más contenido de TG en su interior. En la circulación VLDL tiene contacto con LPL-1 que posee actividad disminuida provocando una hidrólisis defectuosa de las VLDL. Finalmente estas partículas y sus remanentes son removidas con dificultad de la circulación (aclaramiento defectuoso), lo que aumenta su tiempo de permanencia en el plasma. La manifestación clínica de este defecto es la hipertrigliceridemia e hiperlipemia postprandial.

### 2. Reducción del colesterol HDL, consecuencia del aumento en los niveles de TG:

Otro defecto lipídico común en los individuos con DM es el descenso en los niveles de colesterol HDL que obedece a la modificación en la composición de TG en las HDL. En la circulación las VLDL sufren un proceso de intercambio lipídico y proteico con

otras lipoproteínas circulantes específicamente lipoproteínas ricas en colesterol como HDL, este proceso esta mediado por la Proteína Transferidora de Esteres de Colesterol (PTEC) que se encarga de transferir TG y esterios de colesterol entre HDL y VLDL. Dado que las VLDL de estos pacientes contienen gran cantidad de TG, estos son transferidos en mayor proporción a las HDL, se produce así, una HDL rica en TG y pobre en esterios de colesterol que son mejor sustrato para la lipasa hepática. La manifestación clínica es el descenso del colesterol de HDL.

### 3. Aumento de LDL de pequeña densidad:

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

En conclusión, este conjunto de anomalías metabólicas constituye la dislipidemia diabética, está asociada a un defecto en la acción o en la producción de insulina y se caracteriza por un incremento en los niveles de TG a expensas de la sobreproducción de VLDL, disminución del colesterol HDL y aumento de LDL de pequeña densidad. Estas características determinan un fenotipo aterogénico que confiere un riesgo cardiovascular 2 a 4 veces mayor al paciente con DM, por ello uno de los objetivos principales en el tratamiento es mantener en metas cada uno de los componentes lipídicos según la categoría de riesgo a la cual pertenezca el individuo.

\* *Profesora Especial e Investigadora. División de Lípidos y Diabetes. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*

## 12. Cuando Utilizar Acido Nicotínico en los pacientes con Diabetes (DM) Tipo 2?

Prof. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph.D\*

Este tema lo analizaremos en cinco puntos:

1. Riesgo residual
2. Papel de las HDL
3. Acido nicotínico: eficacia
4. Acido nicotínico: evidencia
5. Disminuir los efectos adversos

**1. Riesgo Residual:** El porcentaje de eventos cardiovasculares (CV) mayores en el grupo de intervención con estatinas de los estudios hitos, es muy alto, en general > 50%, a pesar de una reducción importante del cLDL. Esto nos lleva a pensar que NO todo es reducir el cLDL y que hay otras metas lipídicas a lograr como son el control del cHDL y triglicéridos (TG), para estas últimas existe una alternativa muy eficaz que es el ácido nicotínico de liberación extendida.

**2. Papel de las HDL:** Se encargan de recoger el exceso de colesterol de las células periféricas y llevarlo al hígado para su catabolismo; es lo que se ha denominado transporte reverso del colesterol. Se ha demostrado que por cada mg/dL de descenso en el cHDL el riesgo de enfermedad coronaria se incrementa en 2 a 3% y por cada mg/dL de aumento se disminuye el riesgo en 6%.

**3. Acido Nicotínico, eficacia:** Con el tiempo se ha modificado su presentación farmacéutica, inicialmente era de liberación inmediata con una absorción muy rápida y con bastantes efectos adversos, después se desarrolló el de liberación sostenida donde los efectos adversos más frecuentes disminuyeron pero aumentó la hepatotoxicidad; actualmente contamos con el de liberación extendida, de absorción más lenta y menos efectos adversos.

Su eficacia es excelente: disminuye los TG hasta un 60%, el cLDL hasta un 25%, aumenta el cHDL hasta un 35% y en combinación con estatinas puede reducir el cLDL hasta un 70%.

**4. Acido Nicotínico, evidencia:** El estudio Coronary Drug Project realizado en los años 70 en 8,300 pacientes con enfermedad coronaria previa, seguimiento de 6.5 años, demostró una reducción del riesgo de eventos coronarios del 27% y de cirugías cardiovasculares de 49%. El estudio ARBITER 6 realizado en pacientes recibiendo estatinas y con cLDL en meta, sorteados a recibir ácido nicotínico de liberación extendida 2 g/d o ezetimiba 10 mg/d, para evaluar si era mejor bajar más el cLDL o aumentar el cHDL. El punto primario era el medir espesor de íntima media carotídea, pero también se analizó eventos CV. El grupo de ezetimiba bajó más el cLDL, el de ácido nicotínico subió más el cHDL. En el punto primario, ácido nicotínico produjo reducción del espesor de la íntima media, ezetimiba NO y con ezetimiba el número de eventos CV fue mayor, demostrando contundentemente que si hay que combinar un medicamento a las estatinas, la elección debe ser ácido nicotínico de liberación extendida.

El ácido nicotínico de liberación extendida está indicado:

- Cuando el paciente tiene su cLDL controlado con una estatina, pero no alcanza la meta de cHDL
- Cuando el paciente está fuera de la meta de cHDL y necesita una reducción adicional < 20% en cLDL
- Cuando el paciente sólo está por fuera de la meta de cHDL, y
- Cuando el paciente tiene una dislipidemia característica de la DM: hipertrigliceridemia, HDL bajo y aumento de partículas de LDL pequeñas y densas.

**5. Disminuir los efectos adversos:** El esquema de titulación es empezar con 500 mg antes de acostarse durante cuatro semanas, después dar una tableta de 1 g antes de acostarse las siguientes 4 semanas y si no se logra la meta aumentar cada cuatro semanas 500 mg hasta llegar a los 2 g por día.

El efecto adverso más común es el flushing, el cual se puede disminuir utilizando ácido acetil salicílico (ASA) a dosis de 250 a 325 mg por día o laropirant; existe actualmente en el mercado una presentación farmacéutica que en un solo comprimido tiene ácido nicotínico LM (liberación modificada) mas laropirant.

¿ Cuando utilizar ácido nicotínico de liberación extendida + laropirant (Cordaptive)?

- El paciente ya tiene su cLDL controlado con una estatina, pero no alcanza la meta de cHDL.
- Paciente por fuera de la meta de cHDL, y necesita reducción de < 25% para llegar a su meta de cLDL
- El paciente solo está por fuera de la meta de cHDL
- El paciente tiene la dislipidemia característica de la DM, obesidad y síndrome metabólico

Recomendaciones adicionales para disminuir efectos adversos:

- Aumentar progresivamente la dosis
- Evitar comidas grasosas y alcohol cerca de la dosis
- Evitar comidas calientes cerca de la dosis
- Monitorizar la función hepática

\* *Presidente Electo Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)*

## 13. Ejercicio y Diabetes (DM)

Dr. Alvaro Fernando Rico López PhD\*

El ejercicio físico ha mostrado ser útil tanto en la prevención como en el tratamiento de la DM. Hay que recordar que el tratamiento de la DM incluye 5 elementos: Educación en diabetes, alimentación adecuada, ejercicio físico, apoyo psicológico y medicamentos.

### RESPUESTA FISIOLÓGICA AL EJERCICIO

El ejercicio físico se puede clasificar en aeróbico y anaeróbico y ambos son útiles en el tratamiento de la DM. Tanto el uno como el otro producen respuestas de diferentes sistemas del organismo de forma inmediata (respuesta aguda) y el estímulo repetitivo produce respuestas de adaptación mediante acondicionamiento progresivo de los diferentes sistemas corporales a la exigencia planteada por el ejercicio habitual (respuesta crónica). Es precisamente esta respuesta adaptativa o respuesta crónica la que hace que podamos utilizar el ejercicio como una herramienta terapéutica en múltiples situaciones patológicas incluida la DM y también utilizarlo como herramienta preventiva.

Los cambios corporales mencionados incluyen cambios histológicos, bioquímicos, metabólicos, respiratorios, cardiovasculares, etc. Por ejemplo, a nivel de las fibras musculares se produce no solo un aumento de su tamaño sino también un aumento del número y tamaño de las mitocondrias, del contenido de mioglobina y del número de capilares por área de superficie. Además se ha demostrado un aumento de la actividad enzimática relacionada con el metabolismo aeróbico o anaeróbico, según el tipo de ejercicio practicado. Todos estos cambios son progresivos en la medida en que se repite la exigencia física con intervalos no menores a 72 horas, permitiendo así la adaptación y el mejoramiento del rendimiento físico. En suma estos cambios están encaminados a lograr mayor eficiencia en la producción de energía para cumplir con la mayor necesidad generada por el ejercicio.

### EFFECTOS TERAPÉUTICOS DEL EJERCICIO

El ejercicio es un arma preventiva y terapéutica al alcance de la humanidad desde hace miles de años. Es un agente hipolipemiante, antihipertensivo, inotrópico positivo, cronotrópico negativo, vasodilatador, anorexígeno, reductor del peso, hipoglicemiante, ansiolítico, hipnótico y antidepresivo. Hoy en día disponemos de un extenso arsenal terapéutico farmacológico para el tratamiento de la DM, pero aún no existe el medicamento ideal. Sin embargo, con el ejercicio físico se logran prácticamente todos los efectos deseables en un medicamento ideal en DM. Además el ejercicio es útil no solo para la prevención y tratamiento de la DM sino también de sus comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia). El ejercicio disminuye la glicemia, el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol VLDL, los triglicéridos, la presión arterial, la grasa visceral, la insulinoresistencia y el peso corporal.

El ejercicio aumenta la insulinosensibilidad, los GLUT4, el HDL y la masa magra. El ejercicio mejora la función epitelial, la angiogénesis, la sensación de bienestar y la calidad de vida.

### PRESCRIPCIÓN DEL EJERCICIO

El ejercicio es una poderosa herramienta terapéutica y como tal su uso adecuado permite obtener importantes beneficios, pero su uso inadecuado puede producir efectos nocivos; por tal motivo debe ser prescrito por el médico tal y como se prescribe un medicamento incluyendo estas tres fases:

#### Evaluación del paciente

#### Prescripción

#### Control y seguimiento

En la evaluación del paciente hay que tener en cuenta la edad, el sexo, las preferencias y experiencias previas con el ejercicio, las condiciones medio ambientales en las que se va a realizar la actividad (clima, altitud, etc.) y las condiciones de salud del individuo.

Actualmente se recomienda realizar una prueba de esfuerzo a todo paciente que vaya a realizar actividad física vigorosa. Para actividad física de menor intensidad se debe hacer prueba de esfuerzo a todo paciente con diagnóstico o sospecha de enfermedad cardiovascular y a aquellos con neuropatía autonómica.

La prescripción del ejercicio debe hacerse por escrito y se basa en tres principios fundamentales: individualización, periodización y aumento progresivo de las cargas. Como toda intervención terapéutica el programa de ejercicio debe incluir un plan de control y seguimiento del paciente para evaluar la respuesta y hacer los ajustes necesarios.

Toda sesión de ejercicio consta de tres partes: calentamiento, ejercicio propiamente dicho y enfriamiento mas estiramientos.

En el caso del paciente diabético se debe tener precaución especialmente en presencia de retinopatía, cardiopatía, neuropatía y pie diabético. Se deben hacer recomendaciones sobre hidratación, uso de ropa y calzado adecuados, alimentación, medicamentos (por ejemplo la no aplicación de la insulina en las zonas que se van a ejercitar) y la no coincidencia del ejercicio con el pico de acción de los medicamentos hipoglicemiantes) y monitoreo con glucometrías. Tanto por adherencia como por seguridad es preferible que el paciente diabético realice su ejercicio en grupo.

No existe acuerdo absoluto sobre la cifra de glicemia a partir de la cual está contraindicado el ejercicio pero la mayoría de consensos recomiendan tener precaución a partir de 250 mg/dL y todos están de acuerdo en contraindicar el ejercicio si hay presencia de cetonuria/cetonemia.

Para armar el programa se debe primero elegir la modalidad del ejercicio. Son preferibles los ejercicios de bajo impacto (natación, bicicleta, caminata en plano, etc.) en pacientes con sobrepeso u obesidad. El gasto calórico semanal para garantizar impacto metabólico debe ser mayor de 1500 kilocalorías. El consumo calórico para diferentes modalidades de ejercicio se resume en la tabla 1.

En general se recomienda una intensidad de ejercicio de leve (55-65% de la Frecuencia Cardíaca Máxima -FCM-) a moderada (65-75% de la FCM). Una manera sencilla de calcular la FCM es restar la edad a 220 en hombres o a 226 en mujeres.

Cada sesión de ejercicio debería durar al menos treinta minutos y la frecuencia de las sesiones varía de acuerdo con el objetivo: para mantener una buena condición cardiovascular bastaría con realizar 3 sesiones semanales, para lograr impacto metabólico de 3 a 5 sesiones por semana, pero para bajar de peso es preferible realizar ejercicio todos los días.

Tabla 1: Gasto calórico según la modalidad de ejercicio

MODALIDAD	GASTO CALORICO (KCAL/HORA)
Ciclismo	150-600
Natación	600-700
Patínaje	350-400
Aeróbicos de bajo impacto	300-600
Baile	250-450
Caminata en plano	120-300

*Médico Endocrinólogo. Vicepresidente Fundación Colombiana de Diabetes. Presidente Electo Federación Diabetológica Colombiana 2012-2014. Director Fundación para la Investigación en Diabetes y Endocrinología -FINDEMOS-*

# Las Enfermedades No Transmisibles Profundizan la Pobreza y la Inequidad

(Buenos Aires, 4/03/2011) Más de 40 organizaciones de la sociedad civil de América Latina reunidas en Buenos Aires, lanzaron hoy la **Coalición Latinoamericana Saludable (CLAS)** y dieron a conocer una declaración en la que reconocen la **suma gravada del impacto de las enfermedades no transmisibles (ENT)** en la región, no solo como una **emergencia sanitaria sino como un problema de desarrollo humano y un obstáculo en la lucha contra la pobreza**. Por ello, la CLAS instó a los **jefes y jefas de Estado** a participar de la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas para las enfermedades crónicas no transmisibles con el fin de poner en agenda internacional un plan de acción para la prevención, control y tratamiento de estas enfermedades.

Las enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades crónicas respiratorias conforman los principales grupos de ENT. Sus principales factores de riesgo son el uso de tabaco, la dieta inadecuada, la

inactividad física y el consumo nocivo de alcohol, todos ellos determinantes sociales evitables y prevenibles que a su vez aumentan la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad. Estas cuatro enfermedades causan alrededor del 60% de las muertes totales y el 44% de las muertes prematuras. El 80% de esas muertes se producen en países de bajos y medianos ingresos. América Latina se encuentra en alerta frente a esta situación.

Para la CLAS, "los crecientes costos sanitarios que ocasionan estas enfermedades amenazan con colapsar los sistemas de salud pública y las propias economías de los países de América Latina. Paradójicamente, el presupuesto global destinado a la lucha contra las ENT no alcanza el 1% de los fondos destinados al desarrollo. El mundo necesita que los Estados asuman un compromiso urgente para reducir las muertes y padecimiento que causan estas enfermedades y nuestra región debería estar al frente de este movimiento".

Las ENT profundizan la inequidad social dado que afectan más a las personas pobres, a las de más bajo nivel educativo, a los integrantes de algunos grupos étnicos y a las mujeres. A su vez, estos grupos tienen menor acceso a los servicios de salud y a otros recursos sociales.

En la reunión, que contó con la presencia de funcionarios de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las organizaciones de la sociedad civil propusieron a los gobiernos de América Latina trabajar de manera coordinada para que la región presente una posición común y consolidada en la cumbre de septiembre. "América Latina tiene la capacidad de proponer políticas de largo plazo para luchar contra las ENT, como una cuestión de derechos y desarrollo sustentable. Debemos impulsar una resolución de la cumbre de Naciones Unidas sobre enfermedades no transmisibles que ponga en la agenda de trabajo de los gobiernos objetivos concretos para salvar vidas y favorecer el desarrollo de nuestros países".

## Declaración Latinoamericana frente a la Emergencia Sanitaria de las Enfermedades No Transmisibles (ENT)

Marzo 2011

Las organizaciones de la sociedad civil latinoamericana que abogamos por la salud y los derechos humanos, en el marco de la resolución de Naciones Unidas en la que se llama a los Estados a una reunión de alto nivel de la Asamblea General para la prevención y control de las ENT en Septiembre de 2011, declaramos que:

La OMS ha identificado a las siguientes enfermedades crónicas como las principales amenazas para la salud humana: enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades crónicas respiratorias.<sup>1</sup>

Estas cuatro enfermedades causan la mayor combinación de muertes y discapacidad a nivel mundial, representan alrededor del 60% de las causas de muerte y del 44% de las muertes prematuras (35 millones de muertes anuales, 80% de las cuales se producen en países de bajos y medianos ingresos).

Las ENT representan un tema grave de salud pública y constituyen una emergencia sanitaria global. A pesar de ello y de los crecientes costos sanitarios que amenazan con colapsar los sistemas de salud pública y las propias economías de los países, las ENT reciben menos del 1% de los fondos destinados a la asistencia global al desarrollo.

Los principales factores de riesgo de las ENT son el uso de tabaco, la dieta inadecuada, la inactividad física y el consumo nocivo de alcohol, todos ellos determinantes sociales evitables y prevenibles que a su vez aumentan la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad.

El impacto de las ENT se ha profundizado como consecuencia de la modificación de los estilos de vida, el poder económico de las corporaciones que promueven el consumo de sustancias nocivas (tabaco, alcohol y alimentos inadecuados), las desigualdades sociales y la pobreza, la dificultad en el acceso a los servicios de salud, a todo lo cual se ha sumado a la inacción política y social.

Las ENT profundizan la inequidad social dado que, afectan más a las personas más pobres, a las de más bajo nivel educativo, a los integrantes de algunos grupos étnicos y a las mujeres, que son quienes tienen menor acceso a los servicios de salud, por lo que constituyen un obstáculo para el desarrollo humano, contrarrestan los esfuerzos de la lucha contra la pobreza e incrementan las inequidades en salud. A pesar de ello las ENT aun están fuera de la agenda política de la mayoría de los países y de los Objetivos del Milenio.

La prevención y el control de las ENT también constituyen una cuestión de derechos y desarrollo sustentable. Existe una serie de tratados internacionales<sup>2</sup> a través de los cuales los Estados han asumido obligaciones y compromisos de garantizar derechos humanos esenciales que se conectan de manera directa con la prevención y el control de las ENT y que los Estados están implementando de manera insuficiente.

Además de la prevención y el control de las ENT, el tratamiento y el acceso de las personas que padecen estas enfermedades a servicios de salud eficientes y asequibles es esencial para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida.

Las políticas requeridas para la reducción y el control de las ENT requieren el esfuerzo y la contribución de todos los sectores de la sociedad incluyendo a los gobiernos, a la sociedad civil, al sector privado, medios de comunicación, profesionales de la salud y del sector educación, entre otros actores sociales.

En función de las afirmaciones realizadas, las organizaciones abajo firmantes resolvemos crear la **Coalición Latinoamericana Saludable (CLAS)** para la prevención y control de las ENT.

Dada la magnitud y severidad del problema sanitario, social y económico que implican las ENT para nuestros

países, urgimos a los jefes de Estado y de Gobierno a participar en la reunión de Alto Nivel de septiembre de 2011, en concordancia con la resolución 64/265/decisión 1-asamblea General UN 20 de mayo 2010.

Solicitamos a la Asamblea de las Naciones Unidas reunida en Nueva York en septiembre 2011 que incorpore las siguientes recomendaciones en la resolución que adopte.

### RECOMENDACIONES GENERALES

1. Instrumentar políticas y acciones de promoción de salud, prevención y control de las ENT en todos los sectores y niveles de gobierno asegurando la asignación de recursos necesarios para ello, como estrategia esencial para reducir la pobreza y estimular el desarrollo
2. Desarrollar e implementar un plan de acción y efectuar adecuada vigilancia de las ENT, sus consecuencias, sus factores de riesgo y evaluar el impacto de las políticas.
3. Impulsar la creación de órganos intersectoriales para la prevención y control de las ENT.
4. Incorporar a las organizaciones de la sociedad civil en instancias formales de participación antes, durante y después de la cumbre de ONU a fin de garantizar una cooperación intersectorial efectiva.
5. Informar a la comunidad a través de campañas en medios masivos de comunicación para la prevención, detección precoz y tratamiento de las ENT

### RECOMENDACIONES SOBRE POLÍTICAS PÚBLICAS POBLACIONALES PARA LA PREVENCIÓN DE LAS ENT

6. Ratificar y acelerar el proceso de implementación del Convenio Marco para el Control del Tabaco, siguiendo las recomendaciones de las Conferencias de las Partes, en toda la región.
7. Promover la alimentación saludable a través de legislación y políticas que garanticen una adecuada reducción de sodio, azúcares y grasas trans en los alimentos procesados, que establezcan etiquetados y empaquetados que provean información y orientación veraz, que restrinjan la publicidad de alimentos y bebidas no saludables dirigida a menores, que garanticen ambientes alimentarios saludables para los niños y que promuevan el consumo de frutas, verduras y cereales integrales e hidratación a base de agua, entre otras medidas.
8. Promover la actividad física a través de acciones de base poblacional, legislación y políticas públicas basadas en la evidencia y que reduzcan las barreras a la actividad física.
9. Promover la reducción del consumo nocivo de alcohol a través de políticas públicas efectivas de reducción del acceso y restricción de la publicidad, promoción y patrocinio, entre otras.
10. Eliminar la interferencia de las corporaciones que promueven el consumo de tabaco, alcohol y alimentos no saludables a fin de reducir el acceso a dichos productos y proteger la salud de la población por encima de los intereses comerciales que mueven a dichas corporaciones.

### RECOMENDACIONES SOBRE POLÍTICAS ORIENTADAS A LOS SISTEMAS DE SALUD

11. Garantizar la provisión de servicios de salud accesibles, asequibles y eficientes de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de las ENT y sus factores de riesgo, con énfasis especial en atención primaria de la salud. Asimismo es esencial garantizar el acceso y cobertura universal a tecnologías y

medicamentos esenciales y costoefectivos para el tratamiento de las ENT a toda la población con especial énfasis en las más vulnerables.

12. Garantizar la educación y formación de los profesionales vinculados a la salud en el tratamiento integral de las ENT con especial énfasis en la promoción de la salud y prevención de las enfermedades.
13. Fortalecer la red de urgencias y emergencias para atender los eventos agudos que son consecuencia de las ENT y que con frecuencia son causa de muerte o discapacidad.

*1 Si bien la OMS ha establecido estos cuatro grupos de enfermedades como prioritarias para el abordaje de las ENT, existen otras como las enfermedades mentales severas, las osteopatías crónicas, la enfermedad renal crónica, entre otras que también requieren respuestas sanitarias integrales.*

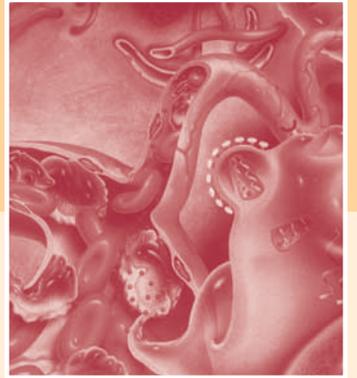
*2 Convenio Marco para el Control del Tabaco, pacto Internacional para los Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Tratado par la prevención de la discriminación contra la mujer, Convención Interamericana de Derechos Humanos, Tratado Internacional de protección de los derechos de los niños.*

### Organizaciones presentes en la reunión de Buenos Aires:

Fundación Interamericana del Corazón (FIC), Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica (SLACOM), Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (La Unión) Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), American Cancer Society, American Network for Chronic Disease Surveillance (AMNET), Asociación Lupus Chaco, Pacientes On-line, Asociación de Oncología Integrativa (ASOI), Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), Centro de Investigación para la Epidemia de Tabaquismo (CIET), Coalición de Pacientes con Cáncer y enfermedades de Alto Costo - Perú, Del Plata Adventist University, School of Health Sciences, El poder del Consumidor A.C., México, Esperanza - Organización de ayuda al paciente con cáncer (Perú), Federación Argentina de Cardiología, FENAOMFRA -Federación Nacional de Operadores de Mercados Frutihortícolas de la República Argentina, ForoSalud Perú, Red Peruana de Pacientes y usuarios de servicios de salud, Framework Convention Alliance (FCA), Fundación Cardiológica Argentina, Fundación Cardiológica Correntina (FUNCACORR), Fundación para Prevención y Control de Enfermedades Crónicas No-Transmisibles para América Latina (FunPRECAL), Fundación Natali Dafne Flexer, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), International Federation Medical Students Association Argentina (IFMSA), International Alliance of Patients' Organization (IAPO), Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer (LALCEC), Paradigma XXI, Internacional Confederation of Childhood Cancer Paret Organization (ICCCPO), RAFA-PANA Argentina, Red Usuarios, familiares y voluntarios por los derechos en salud mental (RED FUV), Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Interamericana de Cardiología, Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT), Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), Sociedad Mexicana de Salud Pública, Sociedad Paraguaya de Medicina Interna (SOLAMI), Sociedad Sudamericana de Cardiología, Unión Antitabáquica Argentina (UATA), Unión de Usuarios y Consumidores siguen las firmas...

Con la participación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)

# Nuestra Actividad



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

16/02/11	Estudio del síndrome metabólico en mujeres de La Paz	Dr. Derek Barragán
16/03/11	Riesgo cardiovascular en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Dra. Eliana Cárdenas

## 2011

10 a 12 de marzo	<b>XXIII Congreso Interamericano de Cardiología. VII Simposio Internacional de la Soc. Colombiana de Cardiología</b> Getsemani Carrera 8, Cartagena, Bolívar, Colombia
18 a 20 de marzo	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. XV Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> Barranquilla, Colombia.
24 a 27 de marzo	<b>33 Clínica de Diabetes.</b> Paipa, Colombia.
8 a 10 de abril	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Lima, Perú.
11 a 13 de mayo	<b>IX Congreso Boliviano de Medicina Interna.</b> Cochabamba, Bolivia.
19 a 22 de mayo	<b>34 Clínica de Diabetes.</b> Bogotá, Colombia.
25 a 28 de mayo	<b>XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso de la SILAT.</b> Sevilla, España.
27 a 29 de mayo	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Santiago, Chile.
17 a 19 de junio	<b>XII Congreso de Vasculopatías, Factores de Riesgo y Pie Diabético.</b> Buenos Aires, Argentina. Informes: Prof. Adolfo Zavala piezavala@fibertel.com.ar
24 a 28 de junio	<b>ADA 71th Annual Meeting &amp; Scientific Sessions</b> Diego Convention Center - San Diego, California
13 a 15 de julio	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. V</b>

## Eventos para recordar

	<b>Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: Prof. Samuel Córdova Roca samcordovaroca@gmail.com
11 a 14 de agosto	<b>VI Congreso Nacional de Diabetes de la Federación Diabetológica Colombiana (FDC) y Congreso Regional de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).</b> Santa Marta, Colombia. Informes: Dr. Alejandro Díaz Bernier adiazbernier@gmail.com
27 a 31 de agosto	<b>ESC Congress Cardiology 2011.</b> París, Francia
18 a 21 de agosto	<b>35 Clínica de Diabetes.</b> Bogotá, Colombia.
8 a 10 de septiembre	<b>Curso Avanzado de Obesidad y Metabolismo del Tejido Adiposo 2011.</b> San Antonio, Texas, USA
28 de septiembre a 1 de octubre	<b>Congreso de la SOLAT.</b> Asunción, Paraguay. Informes: Prof. Jorge Solano, López solano@pla.net.py
1 a 6 de noviembre	<b>Congreso Cubano de Diabetes.</b> Santa Clara, Cuba.
4 a 8 de diciembre	<b>World Diabetes Congress Dubai.</b> Dubai International Convention and Exhibition Centre Sheikh Zayed Road Dubai, United Arab Emirates <a href="http://www.dicc.ae">http://www.dicc.ae</a>

## 2012

8 a 11 de mayo	<b>18th Pan-American Congress on Endocrinology.</b> 8th Cuban Congress on Endocrinology. Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba
----------------	---

## Autoridades de la SILAT

<b>Presidente</b> Dr. José E. Fernández-Britto	Cuba
<b>Primer Vicepresidente</b> Dr. Pedro Marques da Silva	Portugal
<b>Segundo Vicepresidente</b> Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
<b>Secretario</b> Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
<b>Vicesecretario</b> Dr. Armando Serra Cohelo	Portugal
<b>Tesorero</b> Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
<b>Vicetesorero</b> Dr. Jesús Millán	España

<b>Vocales</b>
Dr. Andrei Sposito (Brasil)
Dr. Hermes Xavier (Brasil)
Dr. Juan Pedro-Botet (España)
Dr. Manlio Favio Blanco (México)
Dr. Gustavo Gil (México)
Dr. Jorge Solano (Paraguay)
Dr. José Manuel Silva (Portugal)
Dr. Mario Espiga de Macedo (Portugal)
Dra. Roxana Gambogi (Uruguay)
<b>Consejo de Ex presidentes:</b>
Dr. Iván Darío Sierra (Colombia)
Dr. Emilio Ros (España)
Dr. Manuel Carrageta (Portugal)

## Autoridades de la SOLAT 2009-2011

<b>Presidente</b> - Dr. Jorge Solano López	Paraguay
<b>Vicepresidente</b> - Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
<b>Secretaria</b> - Dra. Gabriela Vargas Serna	Perú
<b>Tesorero</b> - Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
<b>Coordinador Región Sur</b> - Dra. Rosana Gambogi	Uruguay
<b>Coordinador Región Centro</b> - Dr. Antonio Mendes Neto	Brasil
<b>Coordinador Región Norte</b> - Dr. David Montalbo	México
<b>Fiscal</b> - Dr. Hermes Xavier	Brasil
<b>Director Ejecutivo</b> - Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b> - 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

Gentileza de:



Para sus productos:

