

# ATEROMA

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

Marzo 2012

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

Volumen 9 N°1

## EDITORIAL

### Editorial

#### DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

##### Presidente

Dr. Javier Córdova López

##### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

##### Secretario General

Dr. Eligio Copari

##### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

##### Delegada SOLAT

Dra. Wilma Salinas

#### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío

Dra. Karina Chavarria

Dr. Rubén Peredo

#### CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre *Chile*

Dr. Manlio Blanco *México*

Dr. Manuel Carrageta *Portugal*

Dr. José E. Fernandez-Britto *Cuba*

Dr. Francisco Fonseca *Brasil*

Dra. Gloria Larrabure *Perú*

Dra. Silvia Lissman *Uruguay*

Dr. Emilio Ros *España*

Dr. Iván Darío Sierra *Colombia*

Dr. Jorge Solano *Paraguay*

Dr. Pedro A. Tesone *Argentina*

Dr. Jorge E. Torres *Uruguay*

Dr. Hermes Xavier *Brasil*

Dr. Rafael Violante *México*

Dr. Adolfo Zavala *Argentina*

Dr. Mario Zubiate *Perú*

### Desnutrición y Obesidad Infantil

Bolivia es una nación en desarrollo que aplica programas contra una dolencia importante cual es la desnutrición, la misma que prevalece ante todo en edad pediátrica y en mujeres en edad fértil, con su predominio cuantitativo en zonas rurales vulnerables.

Igualmente, es paradójico que a su vez ocurra un fenómeno reconocido consistente en la "transición nutricional", donde a través de estudios mayormente locales se identifica a la obesidad como otro problema de salud pública, emergente de conceptos equívocos sobre alimentación y nutrición.

Estos hechos también han sido informados en otros países latinoamericanos, generando investigaciones promovidas – o no – por los responsables gubernamentales de salud, a fin de cuantificar ambos problemas: desnutrición y obesidad, con su difusión gradual en publicaciones científicas. Ya en forma global, se admite que la obesidad – muy relacionada con la adiposidad – va en ascenso como un trastorno crónico no transmisible, que afecta a casi todos los países del orbe, a excepción de muchos países africanos con estadísticas vitales alarmantes sobre desnutrición en todos los grupos etarios.

Por otra parte y hasta pocos años atrás aún prevalecían dos conceptos equívocos en el concierto científico de la Pediatría: "un niño gordito es señal de buena salud" y "la obesidad en el niño no tiene consecuencias mayores en la edad adulta". En forma progresiva y por estudios longitudinales se fue demostrando que el sobrepeso y la obesidad registrados en la infancia y niñez se asocian con: variantes de malnutrición, hipertensión arterial, resistencia gradual a insulina, mayor predisposición a diabetes mellitus, osteoartritis, dolor crónico de espalda, etc. De tal manera que al presente es de responsabilidad de los pediatras brindar consejo oportuno acerca del equilibrio que debe darse en el crecimiento de niños y niñas, según sus diferentes parámetros somatométricos.

Si se aplica un análisis global se admitirá que la obesidad infantil y en la adolescencia tiene una génesis multifactorial, que se inicia desde la misma gestación al haberse comprobado una asociación fuerte entre la madre obesa y la probabilidad de que su hijo(a) sea igualmente afectado por la obesidad o que se favorezca una precoz ganancia de peso en los primeros meses de vida; luego se comprobó que una mala calidad en la relación materno-infantil puede constituirse en otro factor de riesgo para que ese(a) niño(a) tenga obesidad. Ello puede ser aún más favorecido si se comprueba que hay un mal "apego" ó insuficiente relación afectiva entre madre e hijo(a); para mayor agravante, el reconocimiento de la obesidad puede favorecer estados depresivos sostenidos. Si ocurriera lo contrario, una alta calidad en el vínculo materno-infantil obtendrá mejores resultados en el desarrollo cognitivo, social y emocional de esos(as) niños(as), inclusive desde la edad pre-escolar donde ya se confirma cierta prevalencia de obesidad.

En afinidad con todo ello, se admite que se va incrementando la incidencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes, con tasas que oscilan desde 1,2% hasta el 22,6% de la población mundial en esos rangos de edad. Acá ya se aplica el término de "obesidad abdominal" con parámetros asociados como la hipertensión arterial, colesterol total y triglicéridos elevados, hiperglucemia y colesterol HDL bajo; igualmente influyen de manera desfavorable los malos hábitos dietéticos así como una baja actividad física.

Dentro de la fisiopatología de la obesidad se reconoce a otro factor agravante, cual es el estrés crónico y elevado en niños pequeños, con la detección de niveles elevados del índice de masa corporal, como consecuencia del mayor consumo de sacarosa y ácidos grasos. En medio de dicho estrés, ocurre la elevación de los niveles de glucocorticoides, los cuales estimulan a su vez la producción de moléculas lipogénicas, interfiriendo simultáneamente con los procesos de autorregulación y de niveles óptimos de leptinas y neuropéptidos. A ello pueden añadirse factores agravantes como la pobreza con un consumo desordenado de alimentos baratos pero ricos en grasas y factores psicosociales como un ambiente familiar muy agitado o sin supervisión alguna en la rutina de alimentación.

Otros estudios han comprobado que el sobrepeso y la obesidad pueden asociarse con una mayor frecuencia de sibilancias post-bronquiolitis en la infancia. Del mismo modo ya se admite de manera universal que el sobrepeso y la obesidad, así como el síndrome metabólico detectado en la infancia y la adolescencia predicen un futuro adverso para ellos con mayor mortalidad y la emergencia de trastornos como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

Por otra parte y entre los factores de riesgo para obesidad en la niñez y adolescencia se reconoce al sedentarismo, que igualmente influye en una mayor prevalencia de enfermedades crónicas como las cardiovasculares. Acá surgen estilos de vida casi pasivos y perjudiciales como se aprecia en usuarios inveterados de la televisión, operadores de computadoras, espectadores de videos, "DVDs" y juegos electrónicos; ello se acentúa como factor perjudicial cuando se fomenta el consumo frecuente de alimentos mayormente procesados y de comidas "rápidas". Frente a ello, corresponde sugerir que la televisión se constituya en un parámetro de ayuda si contiene programas que inducen prontamente a la actividad física, con estrategias delicadas como la adición de música u otros fondos sonoros agradables y motivadores.

A más de ello pueden surgir eventos accidentales como las fracturas en niños, que al ocurrir en obesos se complican con úlceras por decúbito, trombosis venosa profunda, mayor incidencia de consolidación ósea viciosa, por modificación en la respuesta fisiológica a procedimientos quirúrgicos.

Frente a este panorama poco alentador, surge una necesidad prioritaria, cual es la disponibilidad de pediatras y otros especialistas que lleguen a atender a niños o adolescentes y adquieran la capacidad y competencias necesarias para emitir consejos educativos que optimicen estilos de vida, desde una edad muy temprana y con seguimiento periódico hasta la adolescencia. Esas intervenciones incluirían mensajes acerca de una nutrición equilibrada y de alta calidad, junto al estímulo por una actividad física mayor y cotidiana, así como el consumo de alimentos con propiedades calóricas adecuadas y – preferentemente – de preparación equilibrada y domiciliaria.

La medición del "índice de masa corporal", la circunferencia de la cintura y los pliegues cutáneos asociados a obesidad, debiesen promoverse en los diferentes grupos etáricos para la detección pronta de sobrepeso u obesidad, con intervenciones multi-especializadas a favor de ese(a) niño(a) y que incluyan asesoría en nutrición, así como vigilancia de enfermedades no-transmisibles asociadas.

**Prof. Dr. Eduardo Aranda Torrelío**

Médico Especializado en Pediatría y Hematología.  
Past Presidente de la Academia Boliviana de Medicina.  
Miembro Titular de ASOBAT.



# Revisión Bibliográfica

## La Terapia Antihipertensiva Incrementa la Esperanza de Vida

Kostis JB.; Cabrera J.; Cheng JQ.; Cosgrove NM.; Yingzi Deng.; Pressel SL.; et al. **Association Between Chlorthalidone Treatment of Systolic Hypertension and Long-term Survival** JAMA 2011; 306: 2588-2593.

En el "Systolic Hypertension in the Elderly Program" (SHEP) trial, conducido entre 1985 y 1990, la terapia antihipertensiva con clortalidona resultaba en una menor frecuencia de eventos cardiovasculares que con placebo pero los efectos sobre la mortalidad no fueron significativos.

El objetivo del presente estudio es ver la ganancia en la expectativa de vida de los participantes aleatorizados a la terapia activa después de 22 años de seguimiento.

Los investigadores utilizaron datos provenientes del estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), que involucraba pacientes de 60 o más años de edad con hipertensión sistólica aislada que fueron reclutados entre marzo 1985 a enero 1988. Tras el final a los 4,5 años del ensayo SHEP, a todos los participantes se les aconsejó recibir tratamiento activo. El intervalo de tiempo entre el comienzo del reclutamiento y la determinación de muerte por el Índice Nacional de Defunciones (31 de diciembre de 2006) fue de aproximadamente 22 años (21 años 10 meses).

El resultado principal era muerte cardiovascular (CV) y toda causa de mortalidad.

El estudio actual encontró a los 22 años de seguimiento, ganancia en la expectativa de vida, expresada como el área entre el tratamiento activo (n=2,365) y el placebo (n=2,371), las curvas de supervivencia eran 105 días para toda causa de mortalidad y 158 días para muerte CV. Cada mes de tratamiento activo estaba asociado con aproximadamente un día de extensión en la expectativa de vida.

Los pacientes que recibieron clortalidona tuvieron una mayor supervivencia significativa libre de muerte CV que aquellos con placebo (p=0.03), pero una supervivencia similar para toda causa de mortalidad.

Durante el seguimiento hubo un total de 1,416 (59.9%) muertes de pacientes con clortalidona y 1,435 (60.5%) con placebo. La mortalidad CV era significativamente menor en pacientes con clortalidona que en aquellos con placebo [8.3% versus 31.0% (p=0.02)]. Sin embargo, la

diferencia para toda causa de muerte no fue significativa.

Para mortalidad por cualquier causa, el tiempo para el percentil 70 de supervivencia fue de 0.56 años más en el grupo de clortalidona que en el grupo placebo, en 11.53 versus 10.98 años (p = 0,03), y fue de 1.41 años más de supervivencia libre de muerte CV, a 17.81 frente a 16.39 años (p = 0,01).

Según los autores, "Esta ganancia en la expectativa de vida es importante porque ocurre en personas con una edad media basal de 72 años".

Los autores concluyen: "Reportando que cada mes de terapia antihipertensiva estaba asociada con un día de prolongación de esperanza de vida libre de muerte CV, es un mensaje importante que puede resultar en un incremento en la adhesión al tratamiento por parte del paciente y disminución del grado de inercia terapéutica de parte del personal de salud."

## Riesgo Elevado de Hipertensión con el Incremento del IMC o de la Circunferencia de Cintura

Foulds HJA, Bredin SSD, Warburton DER. **The relationship between hypertension and obesity across different ethnicities.** J Hypertens 2012; 30: 359-367

La hipertensión y la obesidad son contribuidores importantes para la enfermedad cardiovascular, y la relación entre estas condiciones es conocida que varía entre etnias. Sin embargo, dicha asociación no ha sido previamente examinada en poblaciones aborígenes. La presente investigación se dirige a identificar y comparar esta relación entre individuos blancos (n=3,566), aborígenes (n=850), asiáticos del este (n=446), y asiáticos del sur (n=222) de la provincia de Columbia Británica y Canadá.

Se midieron directamente la presión arterial, IMC y la circunferencia de cintura, se auto-informó el uso de medicación antihipertensiva. Se calcularon los riesgos relativos para evaluar el riesgo de hipertensión entre individuos de diferentes IMC y circunferencia de cintura. Esos riesgos fueron comparados entre los cuatro grupos étnicos.

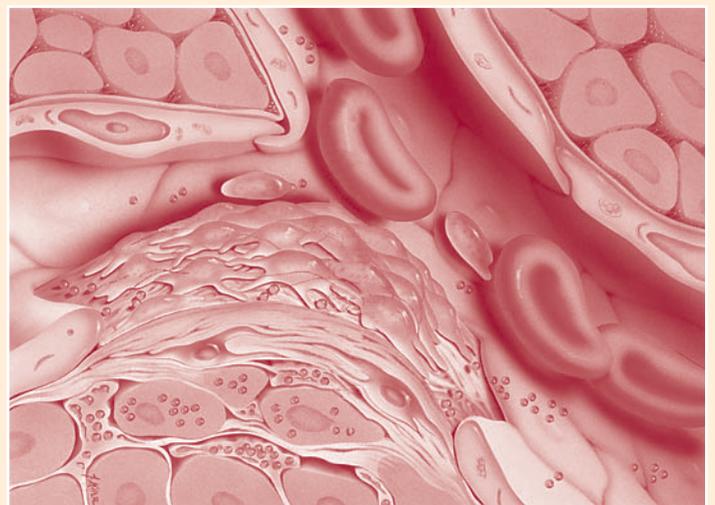
Los mayores riesgos relativos para hipertensión fueron observados entre individuos con IMC aumentado o circunferencia de cintura incrementada en los cuatro grupos étnicos. Los hombres aborígenes mostraron el más grande incremento en hipertensión con el aumento del IMC. En efecto, los hombres en este grupo étnico con un IMC mayor a 31.0 kg/m<sup>2</sup> revelaron una elevación de 2.5 veces más en el riesgo relativo (RR) para hipertensión, comparado con hombres aborígenes que tenían un IMC menor a 25.0 kg/m<sup>2</sup>.

Por otra parte, los hombres sud asiáticos mostraron el incremento más bajo en el RR (1.5 veces más). Además, los individuos asiáticos mostraban mayor RR para hipertensión que las poblaciones de blancos para el mismo nivel de IMC o circunferencia de cintura.

En general, los riesgos relativos para hipertensión aumentaban significativamente con un IMC de al menos 29.0 kg/m<sup>2</sup>, en comparación con los hombres con un IMC menor de 25 kg/m<sup>2</sup>. Las personas con un IMC de al menos 31.0 kg/m<sup>2</sup> experimentaban un incremento del doble en el RR de hipertensión en relación a aquellos con un IMC menor de 25.0 kg/m<sup>2</sup>.

En conclusión la prevención de hipertensión y las estrategias de tratamiento entre

poblaciones de aborígenes, blancos y asiáticos, tendrá la meta de reducir el IMC y la adiposidad abdominal. Entre estos grupos étnicos los aborígenes mostraron los mayores incrementos en el RR para hipertensión con el aumento del IMC y la circunferencia de cintura.



# Control Estricto de la Presión Arterial Disminuye Riesgo de Ictus y de Nefropatía: Estudio ONTARGET

Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G, et al. **Blood Pressure Targets Recommended by Guidelines and Incidence of Cardiovascular and Renal Events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)** *Circulation*. 2011; 124: 1727-1736

Las guías de tratamiento de la hipertensión recomiendan que la presión arterial (PA) debe ser <140/90 mm Hg, pero que una reducción a <130/80 mm Hg debe ser adoptada en pacientes con alto riesgo cardiovascular (CV). Los autores investigaron los beneficios renales y CV asociados con estas metas de PA en la población de riesgo CV alto del Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET).

Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de acuerdo a la proporción de visitas en tratamiento antes de la

ocurrencia de un evento (<25%→75%) en los que la PA era reducida a <140/90 o <130/80 mm Hg. Después del ajuste para variables clínicas y demográficas, un incremento progresivo en la proporción de visitas en los que la PA era reducida a <140/90 o <130/80 mm Hg estaba asociada con una reducción progresiva en el riesgo de ictus, de macroalbuminuria o microalbuminuria de comienzo reciente, y retorno a orina sin proteínas en pacientes con albuminuria. Una frecuencia incrementada del control de la PA para cualquiera de las metas fijadas no tuvo ningún efecto consistente sobre el

riesgo ajustado de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Este riesgo de eventos CV estaba reducido por el incremento en la frecuencia del control de la PA a <140/90 mm Hg, pero no a <130/80 mm Hg.

Los autores concluyen que alcanzando más frecuentemente las metas de PA recomendadas por las guías se obtiene una protección cerebrovascular y renal, pero no mejora la protección cardíaca. En general, la protección CV estaba afectada favorablemente por el control más estricto de la PA.

## Inhibidores ECA e Insuficiencia Renal

Daien V, Duna Y, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A, Villain M, y col. **Treatment of Hypertension With Renin-Angiotensin System Inhibitors and Renal Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Am J Hypertens* 2012; 25: 126-132.

El objetivo fue determinar si los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) reducen la incidencia de insuficiencia renal comparados con otros tratamientos antihipertensivos en pacientes con hipertensión esencial y sin enfermedad renal pre-existente.

Los datos fueron obtenidos de la librería Cochrane, MEDLINE, meta-análisis anteriores y revisión de revistas. Los criterios de selección incluyeron los ensayos controlados y aleatorizados de los fármacos antihipertensivos que compararon un inhibidor del SRA con otro tratamiento en hipertensión esencial. No se incluyeron los estudios que específicamente sólo tomaron pacientes con diabetes o enfermedad renal. La evaluación de calidad y la extracción de datos de los estudios se realizaron por dos revisores independientes. Los efectos sobre el resultado renal (creatinina sérica (SCreat) superior a un valor predefinido, duplicación de la SCreat o etapa final de enfermedad renal) y el marcador continuo secundario de resultado renal (cambio en SCreat) se calcularon utilizando el método de Peto.

Cumplieron los criterios de inclusión 33,240 pacientes para los estudios con un resultado dicotómico y 10,634 pacientes para los estudios con un resultado continuo. El seguimiento medio fue de  $42 \pm 13$  meses. Los pacientes asignados al azar a los inhibidores del SRA no mostraron una reducción significativa en el riesgo de desarrollar disfunción renal en comparación con otros antihipertensivos (OR = 1,05, IC del 95% 0,89 a 1,25,  $p = 0,54$ ). No hubo diferencias significativas en el cambio de SCreat entre los grupos (diferencia media = 0,0005 mg / dL, IC 95% -0,0068 a 0,0077 mg / dL,  $p = 0,91$ ).

Los autores concluyen que en pacientes con hipertensión esencial y sin enfermedad renal pre-existente, la prevención de insuficiencia renal no fue significativamente diferente con inhibidores del SRA cuando se comparó con otros agentes antihipertensivos.

## Olmesartan y Estrés Oxidativo

Calò LA, Dal Maso L, Caielli P, Pagnin E, Fusaro M, Davis PA, y Pessina AC. **Effect of olmesartan on oxidative stress in hypertensive patients. Mechanistic support to clinical trials derived evidence** *Blood Pressure* 2011; 20: 376-382

El papel del estrés oxidativo en la fisiopatología de la hipertensión y del daño en órgano blanco es ampliamente reconocido.

Los autores utilizando un enfoque de la biología molecular, reportan en pacientes con hipertensión esencial, el efecto del olmesartán en la expresión de proteínas de células mononucleares (PBMC), de los elementos importantes en el estrés oxidativo vascular y las vías relacionadas con el remodelado vascular, p22phox y HO-1, junto con el estado de fosforilación de ERK1/2 y lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) en plasma.

Veinte pacientes con hipertensión esencial no tratada (rango de PA: 142-156/94-98 mmHg) fueron tratados con olmesartán medoxomilo (20 mg /día durante 6

meses) y evaluadas las muestras de sangre tomadas al inicio del estudio, a los 3 y 6 meses para expresión de proteínas PBMC p22phox y HO, evaluaciones de estado de fosforilación de ERK1/2 (Western blot) y del nivel de LDLox (ELISA).

El olmesartan normalizó la PA desde el tercer mes ( $149 \pm 4,7/94,88 \pm 1,9$  mmHg vs  $137,89 \pm 2,08/88,44 \pm 2,0$  a los 3 meses y vs  $135,44 \pm 2,18/85,78 \pm 1,2$  a los 6 meses, análisis de la varianza:  $p < 0,001$ ). El nivel de proteína p22phox disminuyó a los 3 meses ( $7,10 \pm 2,61$  vs  $9,32 \pm 2,43$  unidades densitométricas (du),  $p < 0,001$ ), una nueva declinación a los 6 meses ( $4,55 \pm 1,26$  du,  $p < 0,001$ ). Los niveles de HO-1 aumentaron a los 3 meses ( $10,87 \pm 1,92$  vs  $7,70 \pm 0,71$  du,  $p = 0,001$ ) y se mantuvieron elevados ( $11,11 \pm 1,89$  du,  $p = 0,001$ ),

sin incremento adicional a los 6 meses. La ERK1/2 fosforilada, se redujo a los 3 meses ( $3,94 \pm 1,44$  vs  $5,62 \pm 1,11$  du,  $p = 0,001$ ), con mayor declinación a los 6 meses ( $1,94 \pm 0,87$ ,  $p < 0,001$ ). La LDLox se redujo significativamente a los 3 y 6 meses.

Estos resultados demuestran que el olmesartán inhibe el estrés oxidativo. Dada la implicación de ello y su señalización en la aterogénesis, y la evidencia disponible de vasoprotección del olmesartán, con efectos anti-inflamatorios y antiateroscleróticos derivados de los ensayos clínicos en seres humanos, los resultados del presente estudio proporcionan una justificación favorable a olmesartan como antioxidante y anti-inflamatorio, con potencial a largo plazo, hacia efectos antiateroscleróticos y anti remodelado.

## Dieta Hiposódica y Mejor Salud

Graudal NA, Hubeck-Graudal T y Jürgens G. **Effects of Low-Sodium Diet vs. High-Sodium Diet on Blood Pressure, Renin, Aldosterone, Catecholamines, Cholesterol, and Triglyceride** (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012; 25: 1-15

La pregunta de si la ingesta reducida de sodio es efectiva como una iniciativa de profilaxis de salud está sin resolver. El objetivo de esta revisión sistemática fue estimar los efectos de la baja ingesta de sodio vs alto consumo de sodio sobre la presión arterial (PA), la renina, la aldosterona, las catecolaminas y los lípidos.

Analizaron los estudios que asignaron a los participantes al azar a dietas bajas y altas en sodio, evaluando al menos uno de los parámetros que fueron incluidos. Los datos fueron analizados con el programa Review Manager 5.1.

Incluyeron un total de 167 estudios. El efecto de la reducción de sodio en: Normotensos: Caucásicos: PA sistólica (PAS)  $-1,27$  mm Hg (95% CI:  $-1,88, -0,66$ ;  $P = 0,0001$ ), PA diastólica (PAD)  $-0,05$  mm Hg (95% CI:  $-0,51, 0,42$ ;  $P = 0,85$ ). Sujetos de raza negra: PAS  $-4,02$  mm Hg (95% CI:  $-7,37, -0,68$ ;  $P = 0,002$ ), PAD  $-2,01$  mm Hg (95% CI:  $-4,37, 0,35$ ;  $P = 0,09$ ). Asiáticos: PAS  $-1,27$  mm Hg (95% CI:  $-3,07, 0,54$ ;  $P = 0,17$ ), PAD  $-1,68$  mm Hg (95% CI:  $-3,29, -0,06$ ;  $P = 0,04$ ). Hipertensos: Caucásicos: PAS

$-5,48$  mm Hg (95% CI:  $-6,53, -4,43$ ;  $P < 0,00001$ ), PAD  $-2,75$  mm Hg (95% CI:  $-3,34, -2,17$ ;  $P < 0,00001$ ). Sujetos de raza negra: PAS  $-6,44$  mm Hg (95% CI:  $-8,85, -4,03$ ;  $P = 0,00001$ ), PAD  $-2,40$  mm Hg (95% CI:  $-4,68, -0,12$ ;  $P = 0,04$ ). Asiáticos: PAS  $-10,21$  mm Hg (95% CI:  $-16,98, -3,44$ ;  $P = 0,003$ ), PAD  $-2,60$  mm Hg (95% CI:  $-4,03, -1,16$ ;  $P = 0,0004$ ). La reducción de sodio resultó en un incremento significativo en la renina ( $P < 0,00001$ ), aldosterona ( $P < 0,00001$ ), noradrenalina ( $P < 0,00001$ ), adrenalina ( $P < 0,0002$ ), colesterol ( $P < 0,001$ ) y triglicéridos ( $P < 0,0008$ ).

En conclusión, la reducción de sodio en la dieta resultó en una disminución significativa en la PA de 1% (en normotensos), 3,5% (en hipertensos), y un incremento significativo en plasma de la renina, aldosterona, adrenalina y noradrenalina; un 2,5% de incremento en colesterol y un 7% de elevación en triglicéridos.

## Bajo Peso al Nacer y Riesgo de Hipertensión Arterial

de Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. **Systematic Review and Meta-Analysis of Preterm Birth and Later Systolic Blood Pressure.** *Hypertension.* 2012; 59:226-234

El menor peso al nacimiento debido a restricción del crecimiento fetal está asociado con mayor presión arterial (PA) en la etapa adulta de la vida, pero la medida en la que el recién nacido pretérmino (37 semanas de gestación completa) o el peso muy bajo al nacer (1,500 g) predicen una mayor PA es menos clara.

Los autores realizaron una revisión sistemática de 27 estudios observacionales, comparando la PA sistólica (PAS) en reposo o ambulatoria o el diagnóstico de hipertensión arterial en niños, adolescentes y adultos nacidos a pretérmino o con peso muy bajo con aquellos nacidos a término. Se realizó un meta-análisis con el subgrupo de 10 estudios que reportó PAS en reposo

con diferencia en mm Hg con IC del 95%. Se evaluó la calidad metodológica con una modificación de la escala Newcastle-Ottawa.

Los 10 estudios estuvieron compuestos de 1,342 nacidos a pretérmino o con muy bajo peso al nacer y 1,738 participantes a término procedentes de 8 países. La media de edad gestacional al nacimiento de los participantes prematuros fue de 30.2 semanas (rango: 28.8-34.1 semanas), peso al nacer fue 1,280 g (rango: 1,098-1,958 g), y la edad de la medición de la PAS fue a los 17.8 años (rango: 6.3-22.4 años). Los prematuros o los de muy bajo peso al nacer tenían una PAS mayor que los nacidos a término (estimado global: 2.5 mm Hg [95%

CI: 1.7-3.3 mm Hg]). Para los 5 estudios calificados de más alta calidad, la diferencia de PAS fue ligeramente mayor en 3,8 mm Hg (IC 95%: 2.6-5.0 mm Hg).

Los autores concluyen que los bebés prematuros o con muy bajo peso al nacer tienen mayor PAS en etapa posterior en la vida y pueden estar en mayor riesgo de desarrollar hipertensión y sus secuelas. Estos hallazgos deben motivar la atención médica y cuidado preventivo para los sobrevivientes de parto prematuro que llegan a alcanzar la edad adulta y también para aumentar la comprensión científica de los mecanismos subyacentes de la programación fetal y postnatal en la presión arterial.

## Tratar la Prehipertensión Disminuye el Riesgo de Stroke

Sipahi I, Swaminathan A, Natesan V, Debanne SM, Simon DI, Fang JC. **Effect of Antihypertensive Therapy on Incident Stroke in Cohorts With Prehypertensive Blood Pressure Levels. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Stroke* 2012; 43:432-440

Comparado con las personas normotensas, hay una incidencia mayor de ictus en los pacientes con hipertensión, así como en los prehipertensos, (PA, 120-139 / 80-89 mm Hg).

Aunque varios estudios han demostrado que la reducción de la presión arterial (PA) en pacientes hipertensos reduce la incidencia de eventos cardiovasculares, incluyendo ictus, aún se desconoce si el tratamiento de la prehipertensión tiene un efecto similar. Los autores tratan de determinar si la reducción de la PA en el rango de prehipertensión reduce la incidencia de ictus, realizando un meta-análisis de ensayos aleatorios que compararon un fármaco antihipertensivo con placebo en cohortes con los niveles basales de prehipertensión.

Se emplearon ensayos controlados aleatorios realizados con los 95 agentes antihipertensivos diferentes disponibles en el mercado identificados mediante

MEDLINE, retornando un total de 2,852 resultados. Los criterios de exclusión incluyeron la PA basal promedio de 140/90 mm Hg, estudios cruzados y la falta de un grupo control recibiendo placebo.

Incluyeron un total de 16 ensayos involucrando 70,664 pacientes. Los pacientes sorteados al tratamiento activo tenían una reducción estadísticamente significativa de 22% en el riesgo de ictus comparado con placebo, con poca heterogeneidad entre los estudios (I<sup>2</sup>, 18.0%; RR, 0.78 [95% CI, 0.71-0.86]; P 0.000001). Para prevenir un ictus, es necesario tratar 169 pacientes con medicación antihipertensiva por un promedio de 4.3 años.

En conclusión, el riesgo de ictus está reducido significativamente en cohortes de terapia antihipertensiva en personas con prehipertensión. Estos hallazgos pueden tener importantes implicaciones clínicas.

## Hipertensión Enmascarada en Diabetes Tipo 2

Takeo K, Mita T, Nakayama S, Goto H, Komiyama K, Abe H y col. **Masked Hypertension, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffness in Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study.** *Am J Hypertens* 2012; 25: 165-70

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la hipertensión enmascarada (MHT) y el daño vascular en pacientes con diabetes tipo 2 (DM).

Los sujetos del estudio fueron pacientes con DM que eran normotensos basados en la presión arterial (PA) de consultorio (n = 80) sin fármacos antihipertensivos y sin retinopatía, microalbuminuria o enfermedad cardiovascular manifiesta. Los pacientes se sometieron a monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) durante 24 horas, a medición de la dilatación mediada por flujo (FMD), y velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo (baPWV). Basándose en los resultados del MAPA, los sujetos con una media de PA sistólica

(PAS) diurna = 135 y / o 85 mm Hg se definieron como MHT y sus datos clínicos se compararon con los de los pacientes normotensos (NT). También se compararon con aquellos de los pacientes con DM con hipertensión arterial (HT) medida en consultorio (n = 32).

La MHT fue detectada en 47.5% de los sujetos estudiados con cifras normales en la consulta (n = 38). Alteración en la FMD (5.65 ± 2.00% para NT, 4.26 ± 1.88% para MHT, 3.90 ± 1.71% para HT, P < 0.001) y mayor baPWV (1,514.2 ± 212.7 cm/s para NT, 1,749.9 ± 339.7 cm/s para MHT, y 1,768.6 ± 302.8 cm/s para HT, P < 0.001) fueron similarmente notados en pacientes con MHT e HT comparado con NT. El análisis de regresión

multivariado mostraba que la PAS medida durante el día por MAPA, la duración estimada de la DM y los triglicéridos se asociaban significativamente con la FMD y la PAS diurna (MAPA), no así la PAS en consulta; la edad y la HbA1c fueron asociadas significativamente con baPWV.

Teniendo en cuenta que los pacientes con alteración de la FMD y mayor baPWV están en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, los autores concluyen que sus datos sugieren que los diabéticos tipo 2 con MHT podrían también estar en riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular.

## Drogas Antihipertensivas y Eventos Cardiovasculares y Renales

García-Donaire JA, Segura J, Cerezo C y Ruilope LM. **A review of renal, cardiovascular and mortality endpoints in antihypertensive trials in diabetic patients** *Blood Pressure* 2011; 20: 322-334

La enfermedad renal es altamente prevalente en personas con diabetes tipo 2, y su coexistencia con la hipertensión incrementa el riesgo de eventos cardíacos y mortalidad. A pesar de los numerosos y grandes estudios aleatorizados realizados, las controversias permanecen acerca de la terapia antihipertensiva óptima en pacientes diabéticos, incluyendo si alguna clase de drogas antihipertensivas tienen propiedades protectoras renales específicas, y las relaciones entre puntos finales renales, cardiovascular y mortalidad.

En este artículo, los autores revisaron ensayos hitos de drogas antihipertensivas de las últimas dos décadas en poblaciones de pacientes compuestas, o incluyendo proporciones considerables de diabéticos tipo 2. De ello surgieron varios puntos:

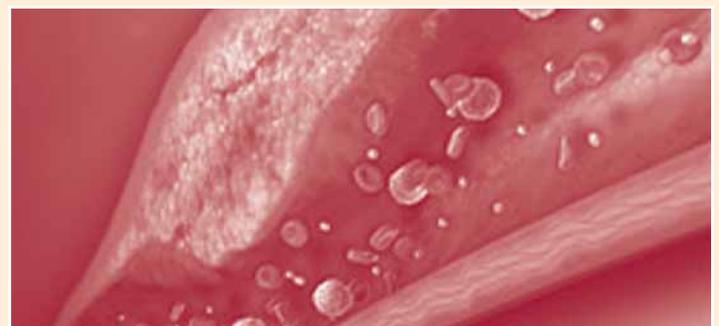
**En primer lugar**, los efectos del tratamiento pueden variar ampliamente entre diferentes puntos finales: renal, cardiovascular y mortalidad.

**En segundo lugar**, las combinaciones de drogas antihipertensivas varían en su capacidad para prevenir eventos principales cardiovasculares y renales, aun produciendo reducciones similares en la presión arterial (PA).

**En tercer lugar**, añadiendo simplemente más fármacos antihipertensivos no se mejoran los resultados, incluso si se produce una mayor reducción en la PA. En la mayoría de los ensayos, la reducción de la microalbuminuria se asocia con evidencia

de protección renal, pero se necesitan mayores datos sobre los cambios en la proteinuria con el riesgo cardiovascular.

El estudio que mejor se alinea con la revalorización actual de las guías de la ESH, con respecto a los objetivos de PA, el uso de una combinación adecuada y al mismo tiempo la protección del riñón y del sistema cardiovascular, es el estudio ADVANCE.



# Estatinas y Regresión de la Aterosclerosis Coronaria: Estudio Saturno

Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, y col. **Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease.** *N Engl J Med* 2011; 365:2078-2087

Las estatinas reducen los efectos cardiovasculares adversos y retardan la progresión de la aterosclerosis coronaria en proporción a su capacidad para reducir los niveles de colesterol LDL. Sin embargo, pocos estudios han evaluado la capacidad del tratamiento intensivo con estatinas para lograr la regresión de la enfermedad o comparado alternativas a la administración de dosis máximas de estatinas.

Los autores realizaron ultrasonografía intravascular seriada en 1,039 personas con enfermedad coronaria, basal y después de 104 semanas de tratamiento con atorvastatina, 80 mg/ día, o rosuvastatina, 40 mg/ día, compararon el efecto de estos dos grupos de tratamiento en la progresión de la aterosclerosis coronaria y evaluaron su seguridad y los efectos adversos.

Después de 104 semanas de terapia, el grupo con rosuvastatina tuvo menores niveles de C- LDL que el grupo con atorvastatina (62.6 vs. 70.2 mg/dL [1.62 vs.1.82 mmol/L],  $P < 0.001$ ) y niveles mayores de C-HDL (50.4 vs. 48.6 mg/dL [1.30 vs.1.26 mmol/L],  $P = 0.01$ ). El punto final primario de eficacia, porcentaje de volumen de ateroma (PAV), disminuido en 0.99% (95% intervalo de confianza [CI], -1.19 a -0.63) con atorvastatina y en 1.22% (95% CI, -1.52 a -0.90) con rosuvastatina ( $P = 0.17$ ). El efecto sobre el punto final secundario de eficacia, el volumen total de ateroma normalizado (TAV), fue más favorable con rosuvastatina que con atorvastatina: -6.39 mm<sup>3</sup> (95% CI, -7.52 a -5.12), comparado con -4.42 mm<sup>3</sup> (95% CI, -5.98 a -3.26) ( $P = 0.01$ ). Ambos agentes produjeron regresión en la

mayoría de los pacientes: 63.2% con atorvastatina y 68.5% con rosuvastatina para PAV ( $P = 0.07$ ) y 64.7% y 71.3%, respectivamente, para TAV ( $P = 0.02$ ). Ambos agentes tuvieron perfiles de efectos adversos aceptables, con una incidencia baja de alteraciones de laboratorio y eventos cardiovasculares.

Los autores concluyen que las dosis máximas de rosuvastatina y atorvastatina resultaron en regresión significativa de la aterosclerosis coronaria. A pesar del nivel menor de C-LDL y nivel mayor de C-HDL alcanzados con rosuvastatina, se observó un grado similar de regresión de PAV en los dos grupos de tratamiento.

# Las Estatinas Cortan los Eventos Cardiovasculares y la Mortalidad de Toda Causa Tanto en Hombres como en Mujeres

Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, Cabrera J, y Kostis JB. **Meta-Analysis of Statin Effects in Women Versus Men** *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:572-582

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de las estatinas en la disminución de los eventos cardiovasculares (ECV) en mujeres y hombres. Hay datos publicados que han sugerido que las estatinas podrían no ser tan eficaces en mujeres como en hombres en la disminución de ECV.

Los investigadores identificaron 18 ensayos clínicos aleatorios de estatinas con resultados específicos en sexo (N = 141,235, 40,275 mujeres, 21,468 ECV). Los *odds ratio* (OR) y el 95% intervalos de confianza (IC) para los ECV se calcularon para las mujeres y hombres por separado. Las estatinas incluidas fueron simvastatina, lovastatina, pravastatina, atorvastatina y rosuvastatina.

La tasa de ECV fue menor entre los asignados aleatoriamente a la terapia con estatinas que en aquellos asignados aleatoriamente para control (dosis baja de estatinas en 4 estudios, placebo en 11 estudios, cuidado habitual en 3 estudios) y similar en hombres y mujeres (OR: 0.81, 95% IC: 0.75 a 0.89,  $p < 0.0001$  y OR: 0.77, IC 95%: 0.71 a 0.83,  $p < 0.0001$ , respectivamente).

En los resultados agrupados de 18 estudios aleatorizados, el tratamiento con estatinas redujo los ECV adversos en un 19% en mujeres y un 23% en los varones ( $p < 0.0001$  para ambos). La mortalidad de toda causa fue reducida en un 10% y 16%, respectivamente ( $P < 0.04$  para ambos). Las estatinas también disminuyeron el riesgo de ictus y enfermedad cardíaca coronaria en ambos sexos.

El beneficio de las estatinas fue estadísticamente significativo en ambos sexos, sin importar el tipo de control, el riesgo inicial, o el tipo de punto final tanto en la prevención primaria como secundaria. Solo dos estudios tenían información específica sobre efectos adversos en relación al sexo, y no hubo diferencias entre hombres y mujeres.

Los autores concluyen que la terapia con estatinas está asociada con disminución significativa de ECV y toda causa de mortalidad en mujeres y hombres. El tratamiento con estatinas se debe utilizar en los pacientes apropiados sin importar el sexo.

# Estatinas y Riesgo de Diabetes

Culver AL; Ockene IS; Balasubramanian R; Olendzki BC; Sepavich DM; Wactawski-Wende J; y col. **Statin Use and Risk of Diabetes Mellitus in Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative** *Arch Intern Med* 2012;172:144-152.

Los investigadores analizan si la incidencia de diabetes mellitus (DM) de reciente comienzo está asociada con el uso de estatinas en mujeres postmenopáusicas participantes en el Women's Health Initiative (WHI).

El WHI reclutó a 161,808 mujeres postmenopáusicas entre 50 y 79 años de edad de 40 centros clínicos de EEUU desde 1993 a 1998 con seguimiento de resultados. La incidencia de la DM fue determinada anualmente a partir del reclutamiento. Se usó modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo de DM por el uso de estatinas, con ajustes por puntaje de propensión y de otros potenciales factores

de confusión. Los análisis de subgrupos por raza / etnia, obesidad y edad se llevaron a cabo para descubrir modificación del efecto.

Este estudio incluyó a 153,840 mujeres sin DM. Al inicio, el 7,04% dijo estar tomando estatinas. Hubo 10,242 casos incidentes de auto-reporte de DM de más de 1, 004,466 personas-años de seguimiento. El uso de estatinas al inicio del estudio se asoció con un riesgo aumentado de DM (hazard ratio [HR], 1.71, IC 95%, 1.61-1.83). Esta asociación se mantuvo después de ajustar para otros posibles factores de confusión (HR ajustado, 1.48, IC 95%, 1.38-1.59) y se observó para

todos los tipos de estatinas. El análisis de subgrupos evaluando la asociación de DM auto-reportada con las medidas longitudinales del uso de estatinas en 125,575 mujeres confirmó estos hallazgos.

Los autores concluyen que el uso de estatinas en mujeres postmenopáusicas está asociado con un riesgo incrementado de DM. Este aumento puede ser un efecto de clase del fármaco. Un estudio adicional para el tipo y dosis de estatinas puede revelar diferentes niveles de riesgo de DM de reciente comienzo en esta población.

# Aspirina en Prevención Primaria

Kondapally Seshasai SR; Wijesuriya S.; Sivakumaran R.; Nethercott S.; Erqou S.; Sattar N, y col.. **Effect of Aspirin on Vascular and Nonvascular Outcomes. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials** *Arch Intern Med.* Published online January 9, 2012. doi:10.1001/archinternmed.2011.628

El beneficio neto de la aspirina en la prevención de la enfermedad cardiovascular y eventos no vasculares no está claro. El objetivo de los autores fue evaluar el impacto (y seguridad) de la aspirina sobre los resultados vasculares y no vasculares en la prevención primaria.

Las fuentes revisadas fueron MEDLINE, Cochrane Library of Clinical Trials (hasta junio 2011) y datos de estudios no publicados por los investigadores.

Seleccionaron nueve ensayos randomizados y controlados con placebo con al menos 1,000 participantes cada uno, que reportaban resultados de enfermedad cardiovascular (ECV), no vasculares, o muerte.

Durante una media de seguimiento de 6.0 años abarcando sobre 100,000 participantes, el tratamiento con aspirina redujo el total de ECV en 10% (OR, 0.90; 95% CI, 0.85-0.96; número necesario a tratar, 120), impulsado principalmente por la

reducción en infarto de miocardio (IM) no fatal (OR, 0.80; 95% CI, 0.67-0.96; número necesario a tratar, 162). No hubo reducción significativa en muerte por ECV (OR, 0.99; 95% CI, 0.85-1.15) o muerte por cáncer (OR, 0.93; 95% CI, 0.84-1.03), y hubo riesgo incrementado de hemorragia no trivial (OR, 1.31; 95% CI, 1.14-1.50; número necesario para dañar, 73).

Los investigadores concluyen que a pesar de las reducciones importantes en IM no fatal, la profilaxis con aspirina en personas sin ECV previa no lleva a reducciones en muerte cardiovascular o mortalidad por cáncer. Por la presencia clínica de eventos hemorrágicos importantes, el uso rutinario de aspirina para la prevención primaria no está justificado, y las decisiones de tratamiento deben ser consideradas individualmente caso por caso.

## Fenofibrato Beneficioso en Pacientes con Diabetes y Nefropatía

Ting RD, Keech AC, Drury PL, Donoghoe MW, Hedley J, Jenkins AJ, y col on behalf of the FIELD Study Investigators\* **Benefits and Safety of Long-Term Fenofibrate Therapy in People With Type 2 Diabetes and Renal Impairment. The FIELD Study.** *Diabetes Care* 2012; 35:218-225

Los pacientes diabéticos con insuficiencia renal moderada (tasa estimada de filtración glomerular [TFGe] 30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) corren un riesgo cardiovascular particular. La seguridad del fenofibrato en estos pacientes es un problema porque puede elevar la creatinina plasmática. Además, las directrices sobre la administración de fenofibrato en la insuficiencia renal varían internacionalmente. Los autores investigaron los efectos del fenofibrato sobre eventos cardiovasculares y renales en etapa terminal (ESRD), de acuerdo con TFGe, en el Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study.

Los pacientes diabéticos tipo 2 (entre 50–75 años) con TFGe  $\geq$ 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> fueron sorteados a dosis fija de fenofibrato (200 mg/día) (n = 4,895) o a

placebo (n = 4,900) durante 5 años. La función renal basal (Modification of Diet in Renal Disease equation) se agrupó por TFGe (30–59, 60–89, y  $\geq$ 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). El resultado preespecificado fue el total de eventos cardiovasculares (compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, y revascularización coronaria/carotídea). Se registraron los eventos adversos graves y los casos de enfermedad renal terminal (creatinina plasmática > 400 mmol / L, diálisis, trasplante renal, muerte). El análisis fue por intención de tratar.

En general, el fenofibrato redujo el total de eventos cardiovasculares, comparado con placebo (razón de riesgo 0.89 [95% CI 0.80–0.99];  $P = 0.035$ ). Este beneficio no era estadísticamente diferente a través de los grupos de TFGe ( $P = 0.2$  para interacción) (eGFR

30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>: 0.68 [0.47–0.97];  $P = 0.035$ ; eGFR  $\geq$ 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>: 0.85 [0.70–1.02],  $P = 0.08$ ). Las tasas de ESRD fueron similares entre los brazos de tratamiento, sin señales adversas por el uso de fenofibrato en insuficiencia renal.

En conclusión, los pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada se benefician con el fenofibrato a largo plazo, sin aumento en la seguridad relacionada a la droga comparada con aquellos sin o con insuficiencia renal moderada. El tratamiento con fenofibrato no debe estar contraindicado en la insuficiencia renal moderada, lo que sugiere que las guías actuales pueden ser demasiado restrictivas.

## Metformina y Control de la Glicemia

Hirst JA, Farmer AJ, Ali R, Roberts NW, Stevens RJ. **Quantifying the Effect of Metformin Treatment and Dose on Glycemic Control.** *Diabetes Care* 2012; 35:446-454.

La metformina es la medicación oral de primera línea recomendada para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2. Los autores revisaron la literatura para cuantificar el efecto del tratamiento con metformina sobre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) en todos los tipos de diabetes y examinar el impacto de dosis diferentes sobre el control glucémico.

Datos de MEDLINE, EMBASE, y el registro Cochrane se buscaron desde 1950 a junio 2010 para estudios de al menos 12 semanas de duración en los cuales los pacientes diabéticos fueron tratados con metformina como monoterapia o terapia añadida. Los datos sobre el cambio en la HbA<sub>1c</sub> se combinaron en un meta-análisis. Los datos de ensayos de comparación de dosis se agruparon por separado.

Se identificó un total de 35 ensayos para el análisis principal y 7 para el estudio comparativo de dosis. La monoterapia con metformina disminuyó la HbA<sub>1c</sub> en 1.12% (95%

CI 0.92–1.32;  $I^2 = 80\%$ ) versus placebo; la metformina añadida a la terapia oral disminuyó la HbA<sub>1c</sub> en 0.95% (0.77–1.13;  $I^2 = 77\%$ ) versus placebo añadido a la terapia oral, y metformina combinada con la terapia insulínica disminuyó la HbA<sub>1c</sub> en 0.60% (0.30–0.91;  $I^2 = 79.8\%$ ) versus insulina sola. Hubo una reducción significativamente mayor en la HbA<sub>1c</sub> usando dosis mayores de metformina comparando con dosis menores sin incremento significativo de los efectos adversos.

En conclusión, esta evidencia soporta la efectividad de la terapia con metformina con un descenso clínico importante de la HbA<sub>1c</sub> usada como monoterapia y en combinación con otros agentes terapéuticos. Existe un potencial para el uso de dosis más altas de la metformina para maximizar el control glucémico en pacientes diabéticos, sin aumentar los efectos secundarios gastrointestinales.

## Factores de Riesgo y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular

Berry JD, Dyer A., Cai X., Garside DB, Ning H, Thomas A, y col. **Lifetime Risks of Cardiovascular Disease** *N Engl J Med* 2012;366:321-9.

Los riesgos de enfermedad cardiovascular a lo largo de la vida no han sido reportados a través del spectrum de la edad en adultos blancos y negros.

Se realizó un meta-análisis a nivel individual a partir de datos de 18 estudios de cohorte con un total de 257,384 hombres y mujeres negros y blancos, cuyos factores de riesgo (FR) para la enfermedad cardiovascular se midieron en las edades de 45, 55, 65 y 75 años. Se utilizó como parámetros mensurables a la presión arterial, nivel de colesterol, el tabaquismo y la diabetes para estratificar a los participantes de acuerdo a los FR en cinco categorías que se excluían mutuamente.

Se observaron diferencias marcadas en cuanto al riesgo de padecer enfermedad cardiovascular a lo largo de la vida entre los estratos de FR. Entre los participantes que tenían 55 años de edad, aquellos con un óptimo perfil de los FR (nivel de colesterol total, <180 mg/dL [4.7 mmol/L], la presión arterial, <120 mm Hg de sistólica y 80 mm Hg de diastólica, no fumadores y no diabéticos) tenían un riesgo considerablemente menor de muerte por enfermedad cardiovascular a través de la edad a 80 años que los participantes con dos o más FR importantes (4,7% frente a 29,6% entre los hombres, el 6,4% frente a 20,5% entre las mujeres). Aquellos con un óptimo perfil de FR también tenían

riesgo menor de padecer enfermedad coronaria fatal o infarto de miocardio no fatal (3,6% frente a 37,5% entre los hombres, <1% frente a 18,3% entre las mujeres) y el accidente cerebrovascular fatal o no fatal (2,3% frente al 8,3% entre los hombres, el 5,3% frente a 10,7% entre las mujeres). Tendencias similares dentro de los estratos de factores de riesgo se observó entre los negros y los blancos y a través de diversas cohortes de nacimiento.

Los autores concluyen que las diferencias en la carga de FR se traducen en grandes desigualdades en el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, y estas diferencias son consistentes en las cohortes de nacimiento y de raza

## Consumo de Alcohol y Riesgo Menor de Ictus en Mujeres

Jimenez M, Chiuve SE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Camargo Jr CA, Willett WC, y col. **Alcohol Consumption and Risk of Stroke in Women.** *Stroke* 2012;43: DOI:10.1161/STROKEAHA.111.6394351.

Un estudio de más de 80,000 mujeres encontró que el consumo bajo o moderado de alcohol se asoció con una reducción del 17% al 21% en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV).

El consumo ligero a moderado de alcohol ha sido asociado con un riesgo menor de enfermedad cardíaca, pero los datos para el ACV son menos seguros. Se ha sugerido un riesgo menor de ictus con el consumo bajo a moderado de alcohol, pero la relación dosis-respuesta entre las mujeres sigue siendo incierta y los datos en este subgrupo han sido escasos.

Se estudiaron un total de 83,578 mujeres entre 35 a 55 años de edad del Nurses' Health Study que estaban libres de enfermedad cardiovascular y cáncer al inicio del estudio y fueron seguidas desde 1980 hasta 2006. Los datos sobre el consumo de alcohol auto-reportado se evaluaron al inicio y actualizados aproximadamente cada 4 años, mientras que los datos de ictus y factores de confusión (edad, uso de hormonas, aspirina, tabaco, hipertensión, e historia de fibrilación auricular) se han actualizado al inicio del estudio y cada dos años. Los ACV fueron clasificados de acuerdo a los criterios del National Survey of Stroke.

Se observaron 2,171 incidencias de ictus en más de 1,695.324 personas-año. En el análisis ajustado multivariable, en comparación con los abstemios, los riesgos relativos

de AVC fueron 0.83 (95% CI, 0.75–0.92) para <5 g/día, 0.79 (95% CI, 0.70–0.90) para 5 a 14.9 g/día, 0.87 (0.72–1.05) para 15 a 29.9 g/día, y 1.06 (95% CI, 0.86–1.30) para 30 a 45 g/día. Los resultados fueron similares para el ACV isquémico y hemorrágico.

En conclusión el consumo bajo a moderado de alcohol está asociado con un riesgo menor de AVC total. No se observó en esta población de mujeres con consumo moderado de alcohol, un riesgo elevado de ACV isquémico y hemorrágico relacionado al alcohol.

# Tratamiento Oral de la Diabetes Tipo 2: Guías del American College of Physicians (ACP)

Qaseem A; Humphrey LL; Sweet DE; Starkey M; y Shekelle P, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians\*. **Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.** *Ann Intern Med* 2012; 156:218-231.

Esta guía se basa en una revisión sistemática de la evidencia evaluando la literatura publicada sobre este tema desde 1966 hasta abril de 2010, identificada mediante el uso de MEDLINE (actualizado hasta diciembre de 2010), EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Las búsquedas se limitaron a las publicaciones en idioma inglés. Los resultados clínicos evaluados para esta guía incluyeron toda causa de mortalidad, morbilidad y mortalidad cardiovascular, morbilidad cerebrovascular, neuropatía, nefropatía y retinopatía. Las recomendaciones, publicadas en el *Annals of Internal Medicine*, incluyen lo siguiente:

**Recomendación 1:** Cuando la dieta, el ejercicio, y la pérdida de peso fallan en mejorar la hiperglicemia en pacientes con diabetes, los médicos deberán añadir terapia farmacológica oral.

**Recomendación 2:** La metformina es el fármaco de elección para monoterapia inicial a menos que esté contraindicada.

**Recomendación 3:** Si la metformina y las modificaciones del estilo de vida fallan en controlar la hiperglicemia, deberá añadirse un segundo agente oral. Algunos estudios indican que la metformina más otro agente por lo general tiene mayor eficacia que otras monoterapias

o terapias combinadas.

## Perlas Prácticas

- Tomar en cuenta que en la nueva guía, el ACP recomienda la monoterapia con metformina como la primera terapia farmacológica para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2.
- Advertir que la ACP recomienda la adición de un segundo agente cuando los pacientes tienen hiperglicemia persistente a pesar del uso de la metformina y la modificación del estilo de vida.

## FDA Aprueba el “Combo” de Sitagliptina Mas Metformina

News Release Feb. 2012

La FDA aprobó JANUMET® XR (sitagliptina y metformina hydrochloride (HCl) liberación prolongada) en tabletas, un tratamiento para diabetes tipo 2 (DM) que provee una opción de tratamiento con una dosis diaria para pacientes que requieren controlar sus niveles de glucosa en sangre. JANUMET XR está indicado como una terapia adjunta a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con DM y no deberá ser usada en pacientes con DM tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

La combinación de sitagliptina y metformina proporcionó mayor logro de alcanzar las metas de A1C en comparación con sitagliptina o metformina solas. JANUMET XR está disponible en tabletas de 100 mg de sitagliptina/1000 de metformina de liberación prolongada, 50 mg de sitagliptina/500 de metformina de liberación prolongada, y 50 mg de sitagliptina/1000 de metformina de liberación prolongada.

## Las Etiquetas Actualizadas de las Estatinas Deben Incluir Riesgos de Diabetes, de Memoria y los de Interacción Medicamentosa

Published: February 28, 2012

La FDA está haciendo varios cambios en las etiquetas de las estatinas. Después de un examen exhaustivo la FDA dijo que estos cambios se aplican a la atorvastatina (Lipitor), fluvastatina (Lescol), lovastatina (Mevacor), lovastatina de liberación prolongada (Altoprev), pitavastatina (Livalo), pravastatina (Pravachol), rosuvastatina (Crestor) y simvastatina (Zocor). La agencia ha anunciado:

- La incidencia de diabetes y el aumento de la glucemia son posibles con el uso de las estatinas. Varios meta-análisis encontraron un riesgo incrementado para la diabetes (9% -13%) en los pacientes que toman estatinas.

- Aunque poco frecuentes, son posibles la pérdida reversible de la memoria y la confusión. La FDA dijo que no hay evidencia de que estos efectos secundarios lleven más tarde a un deterioro cognitivo significativo.

- El monitoreo rutinario de la enzima hepática alanina aminotransferasa ya no es necesario, aunque su determinación se sigue recomendando y esté clínicamente indicada antes de iniciar la terapia con estatinas. La agencia ha concluido que la lesión hepática grave entre los pacientes que toman estatinas es rara y no se puede prevenir con el monitoreo de rutina.

- Para reducir el riesgo de rabdomiolisis, el uso de lovastatina está contraindicado con inhibidores potentes de CYP3A4. Las drogas contraindicadas con la lovastatina incluyen: Itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodona. La nueva etiqueta de la lovastatina también muestra las limitaciones de dosis y varios otros medicamentos a ser evitados.

A pesar de las advertencias adicionales, la FDA dijo que “sigue creyendo que los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan a estos pequeños riesgos mayores”.

# Conferencias

## Conferencias

### Conferencias Presentadas en el XVII Curso Internacional de Diabetes. III Curso Latinoamericano de Diabetes-ALAD. (Bogotá, Colombia 16 y 17 de marzo de 2012)



## 1. Riesgo Cardiovascular Residual: Terapias Combinadas, Ofrece Beneficios?

Prof. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP\*

### Disminuyendo el Riesgo Cardiovascular (CV) Residual...Estatinas a Dosis Altas?

Eventos coronarios ocurren en pacientes tratados con estatinas. Una estrecha mirada a 2 estudios con estatinas en pacientes con diabetes revela que el riesgo CV residual permanece en pacientes con diabetes tratados con estatinas. En el HPS, en pacientes con diabetes (n = 5,963), la simvastatina redujo el riesgo ECV en 22%. En el CARDS de 2,838 pacientes con diabetes, la atorvastatina redujo riesgo ECV en 32%. Por lo tanto, un significativo riesgo CV residual permanece en pacientes con diabetes tratados con estatinas en HPS y CARDS (78% y 68%, respectivamente).

En múltiples ensayos con estatinas al disminuir los niveles de C-LDL se ha demostrado reducciones significativas en eventos CV comparados con placebo. Sin embargo, en general el riesgo de eventos CV confrontado con placebo solo se había reducido en cerca de 1/3 a 1/4. Así, en los estudios clínicos de monoterapia con estatinas, la mayoría de los eventos CV no fueron prevenidos.

Con estatinas a dosis máximas (estudios PROVE IT-TIMI 22, IDEAL y TNT) el riesgo residual de eventos CV en pacientes tratados con terapia intensiva fue estadísticamente significativo, pero clínicamente hubo una inadecuada reducción de eventos CV. Estos 3 estudios revelan

que un riesgo significativo de ECV residual permanece en pacientes aun después de una terapia intensiva con estatinas para bajar LDL-C debajo de 100 mg/dL

Se han promovido estudios más agresivos para lograr el descenso de C-LDL, lo que usualmente requiere combinar otros agentes hipolipemiantes con las estatinas.

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

El descenso del C-LDL a dosis máximas de estatinas no elimina el riesgo CV; en el estudio TNT si analizamos el impacto de atorvastatina con 80 mg frente a 10 mg, vemos que el tratamiento con estatinas para descender de forma intensiva el C-LDL sólo redujo el riesgo relativo CV en un 22% adicional. El descenso del C-LDL en 1 mmol/L (40 mg/dL) con estatinas reduce los episodios coronarios en un 23%, dejando un riesgo residual sin abordar del 77%.

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

Los triglicéridos (TG) son un factor que contribuye de manera importante al riesgo residual. En el estudio PROVE IT-TIMI 22: pese a alcanzar un C-LDL < 70 mg/dL (1,8 mmol/L) con estatinas a dosis altas, los pacientes con TG  $\geq$  200 mg/dL (2,3 mmol/L) mostraron un incremento del 56% del riesgo de muerte, IM o síndrome coronario agudo.

Aunque las estatinas son eficaces para prevenir la ECC, no suprimen el riesgo asociado al C-HDL bajo. En el estudio TNT: el índice de episodios CV aumentó en un 63% en el quintil de C-HDL más bajo en comparación con el más alto (HR: 0.61, IC 95%: 0.38-0.97), incluso en aquellos pacientes con niveles bajos de C-LDL (< 70 mg/dL o 1.8 mmol/L).

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

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

Hasta en el 50% de los adultos con ECV previa se encuentran niveles elevados de TG (>150 mg/dL). Dos tercios de los pacientes con cardiopatía isquémica o equivalente de riesgo tratados con estatinas y con C-LDL controlado tienen niveles bajos de C-HDL, una

característica que sigue siendo prevalente a pesar de conseguir los objetivos de C-LDL (< 70 mg/dL).

Comparando los datos obtenidos del estudio NHANES II (1976-1980) con los del NHANES 1999-2006: la prevalencia de concentraciones anormales de C-LDL disminuyeron en un 7,2%, mientras que aquella combinada de niveles anormales de TG y C-HDL se duplicó, y la prevalencia de niveles anormales de TG fue triplicada.

En los diferentes estudios (HHS, BIP, FIELD, ACCORD), los subgrupos de pacientes con niveles aumentados de TG o niveles bajos de C-HDL se beneficiaron significativamente con el uso de fibratos. Los siguientes resultados se obtuvieron con ellos en morbilidad CV (meta-análisis, *Lancet* 2010): **Macroangiopatía:** reducciones de 10 % accidentes CV totales, 13 % accidentes coronarios totales, 19 % accidentes coronarios no fatales. **Microangiopatía:** reducciones de 14 % en la progresión de la albuminuria, 37 % en retinopatía. El estudio ACCORD mostró que la combinación de simvastatina a dosis baja y fenofibrato es bien tolerada, y es potencialmente cardioprotectora en pacientes con dislipidemia "mixta" aterogénica. Hay evidencia que los pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada se benefician con el fenofibrato a largo plazo y su empleo no debe estar contraindicado en este estadio de falla renal.

El estudio comparativo de efectividad ARBITER 6-HALTS (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies) muestra que el uso de niacina de liberación extendida causa una regresión significativa del espesor íntima-media carotídea cuando se combina con una estatina y que al parecer la niacina es superior a la ezetimiba. Sin embargo el estudio AIM-HIGH fue interrumpido prematuramente porque la niacina de liberación extendida no proporcionó beneficio adicional reduciendo eventos cardíacos y/o vasculares e incrementó el número de ictus. Estamos a la espera de los resultados del estudio HPS 2-THRIVE

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

Sabemos lo importante y primordial que son los cambios en el estilo de vida, pero pueden ser difíciles de mantener, por lo que las guías proponen cada vez más el empleo de otros fármacos hipolipemiantes junto con las estatinas en el manejo de la dislipidemia

Las ventajas de las asociaciones fijas son: Simplicidad, reducción de omisiones y retrasos, menor tiempo para alcanzar el objetivo, mejor adherencia y menos efectos adversos.

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

## 2. Cuándo Utilizar Ácido Nicotínico en los Pacientes con Diabetes

Carlos O. Mendivil, MD, PhD\*

En este resumen los términos ácido nicotínico y niacina se emplearán de forma intercambiable.

### 1. Riesgo residual:

Todos los grandes ensayos clínicos controlados realizados con estatinas en todo tipo de poblaciones diferentes han encontrado que aún cuando se emplean medicamentos reductores de colesterol de LDL (C-LDL) a dosis máxima, siempre existe un riesgo cardiovascular que persiste, es el llamado riesgo residual. Este riesgo residual se debe a la presencia de otros factores de riesgo no lipídicos, pero también a que otras fracciones lipídicas diferentes al C-LDL se encuentran por fuera de la meta.

### 2. Dislipidemia aterogénica:

Es el nombre que recibe habitualmente la triada de alteraciones lipídicas características de la diabetes tipo 2 y otras condiciones que cursan con resistencia a la insulina. La triada consiste de:

1. Hipertrigliceridemia.
2. Colesterol de HDL (C-HDL) bajo.
3. LDL pequeñas y densas (aún si el colesterol de LDL [C-LDL] es normal)

Patogénicamente, esto se debe a la siguiente secuencia de eventos:

- El déficit de acción insulínica conlleva a una menor actividad de lipoproteína lipasa (LPL-1) endotelial, de manera que los triglicéridos (TG) de VLDL y quilomicrones, en lugar de ser hidrolizados y captados por los tejidos, siguen circulando.
- La abundancia de TG activa a la Proteína de Transferencia de Esteres de Colesterol (PTEC), que mueve TG de VLDL y quilomicrones a LDL y HDL; y mueve colesterol de HDL y LDL a VLDL y quilomicrones.
- Las VLDL y quilomicrones enriquecidos en colesterol se hacen partículas remanentes más aterogénicas.
- Las HDL y LDL ricas en TG sufren la acción de la lipasa hepática, dando origen a HDLs pobres en colesterol (causa del segundo elemento de la triada) y a LDLs pequeñas y densas (tercer elemento de la triada).

### 3. Mecanismo de acción:

Niacina se une al receptor del beta-hidroxitirato en la membrana de los adipocitos, ocasionando una inactivación de la adenilciclasa, menor concentración intracelu-

lar de AMPc, y en consecuencia inhibición de la lipasa adipolítica (también llamada tisular u hormonosensible). Esto a su vez condiciona una menor liberación de ácidos grasos libres a circulación, menor disponibilidad de sustrato para la síntesis de TG y lipoproteínas en el hígado, y descenso de las VLDL. La reducción de VLDL conlleva una menor actividad de PTEC, con menor producción de HDL pobres en colesterol, y de LDL pequeñas y densas.

### 4. Eficacia:

Niacina a dosis terapéutica hipolipemiantes reduce las concentraciones plasmáticas de TG en 20-60% dependiendo del valor inicial, aumenta las concentraciones de C-HDL en 20-40%, y reduce las concentraciones de C-LDL en 5-15%. Adicionalmente aumenta de manera significativa el tamaño promedio de las partículas de LDL, y en combinación con estatinas puede llegar a reducir el C-LDL entre 50-70%.

### 5. Presentación:

La presentación regular (también llamada "cristalina") de niacina producía fuertes efectos secundarios derivados de vasodilatación cutánea, como consecuencia de un aumento en la producción de prostaglandina D2. A raíz de ello se desarrolló una presentación farmacéutica de liberación controlada, que limita los picos de concentración en plasma y por tanto reduce los efectos secundarios tipo "flushing". En algunos países existe una presentación que combina en la misma tableta niacina y el antagonista del receptor de prostaglandina D2: laropiprant. Con esta presentación reduce aún más los efectos adversos por vasodilatación, que se presentan en 10-15% de los pacientes que la reciben.

### 6. Efectos adversos:

Los principales efectos adversos de la niacina son episodios de enrojecimiento facial ("flushing"), algunas veces con escozor; usualmente minutos después de recibir el medicamento. Estos episodios se pueden minimizar tomando un antiinflamatorio no esteroideo media a una hora antes de la dosis de niacina, evitando ingerirla con comidas muy grasosas, o tomando la presentación que incluye laropiprant. Evidencia clara de ensayos clínicos controlados muestra que niacina de liberación prolongada no ocasiona elevaciones de la hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes.

### 7. Evidencia:

En la década de 1970, el Proyecto de Medicamentos Coronarios (Coronary Drug Project) encontró una reducción

de 27% en el riesgo de eventos coronarios recurrentes con la administración de niacina de liberación regular a dosis de 3 g/día. Mas adelante, el estudio ARBITER-6 encontró una marcada disminución del grosor de la íntima-media carotídea con la adición de niacina de liberación prolongada a estatina en pacientes con C-LDL menor a 100 mg/dL, mientras que la adición de ezetimiba no produjo cambios significativos. Aunque hubo un pequeño número de casos de eventos cardiovasculares documentados, hubo una incidencia marcadamente menor de eventos en el grupo de niacina. A pesar de estas importantes señales de eficacia clínica, el recientemente publicado estudio AIM-HIGH (un estudio grande, con puntos finales primarios "duros") no encontró beneficios con la adición de niacina en pacientes con enfermedad aterosclerótica previa en tratamiento con estatina y con un C-LDL < 70 mg/dL. La generalización de los resultados del estudio es limitada por cuanto se trataba de una población muy particular y la comparación de niacina se hizo en el contexto de una estatina. A pesar de ello, los resultados del AIM-HIGH no sólo han creado una gran controversia sobre el uso de niacina, sino sobre el papel del tratamiento para elevar el C-HDL en general. Probablemente los resultados del estudio HPS2-THRIVE, que comparará niacina/laropiprant versus placebo en más de 25,000 pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, brindará una respuesta a estos interrogantes hacia el 2013-2014.

\* *Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.*

### 3. Importancia de un Buen Plan de Vacunación en los Pacientes Diabéticos

Dra. Elizabeth Gruber de Bustos\*

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que requiere cuidado médico durante toda la vida, tanto para un adecuado control metabólico, como para la prevención de enfermedades cardiovasculares e infecciosas.

Entre las enfermedades infecciosas, la influenza y la enfermedad neumocócica son responsables de altas tasas de hospitalización, ausentismo escolar y laboral, así como de un número importante de fallecimientos, sobre todo en adultos mayores o personas con enfermedades como la DM.

El impacto de la gripe sobre la morbi-mortalidad de la población, así como los costos asociados son frecuentemente subestimados. Resultados de diferentes estudios, ponen en evidencia que la influenza, y la neumonía en los diabéticos pueden causar seis veces más hospitalizaciones y tres veces más fallecimientos que en los no diabéticos.

Estudios observacionales demostraron que la vacunación contra la influenza en los adultos diabéticos de 18 a 64 años de edad redujo las complicaciones en un 72% y la mortalidad en adultos mayores en un 50%, por lo que la Organización Mundial de la Salud y otros organismos de salud destacan la importancia de la vacunación, creando conciencia sobre el impacto de la gripe y sus complicaciones, destacando los beneficios de la inmunización y la prevención de la enfermedad por virus influenza y neumococo en personas diabéticas.

Cada año el Comité Asesor sobre prácticas de Inmunización (A.C.I.P) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (C.D.C) recomienda el esquema de vacunación y en octubre de 2011, se reunieron para seguir la norma para el año 2012, introduciendo algunos cambios.

**Esquema de Inmunización Recomendado para Adultos Según Grupo de Edad. Estados Unidos – 2012**

VACUNAS	GRUPOS de EDAD	19-21 años	22-26 años	27-49 años	50-59 años	60-64 años	mayores de 65 años
Influenza		1 dosis anual					
Tétanos, Difteria, Tos ferina		Sustituir una dosis de Tdap por Td, a continuación, colocar Td cada 10 años					
Varicela		2 Dosis					
Virus del papiloma humano (VPH) Mujer		3 Dosis					
Virus del papiloma humano (VPH) Hombre		3 Dosis	3 Dosis				
Zoster							1 Dosis
Sarampión, Paperas, Rubéola (MMR)		1 o 2 Dosis				1 Dosis	
Neumococo (polisacárido)		1 o 2 Dosis				1 Dosis	
Meningocócica		1 o más Dosis					
Hepatitis A		2 Dosis					
Hepatitis B		3 Dosis					

Para todas las personas de esta categoría que cumplan con los requisitos de edad, falta de documentación de la vacunación o que no tienen evidencia de previa infección.
  Recomendada si está presente otro factor de riesgo (por ejemplo, sobre la base de ocupación médica, cambio de estilo de vida, u otras indicaciones).
  Vacuna triple recomendada para mayores de 65 años si han estado en contacto con niños menores de 12 meses. Indistintamente puede usarse doble o triple si no hay contacto.
  No Recomendado.

Morbidity and mortality Weekly Report. VoP@12012

**Las vacunas que pueden ser indicadas para adultos sobre la base de las indicaciones médicas y de otro tipo. USA 2012**

VACUNAS	Indicación									
	Embarazo	Compromiso inmunológico (excluyendo VIH)	VIH Infección CD4 + Conteo de linfocitos T	Hombres Hombres trasnoque	Enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, Alcoolismo crónico	Agüerita	Enfermedad Crónica del riñón	Diabetes Enfermedad renal terminal Hemodilisis	Personal de Salud	
Influenza			<200 células/mm <sup>3</sup>	>200 células/mm <sup>3</sup>						Una dosis de TV o LAVV año
Tétanos, Difteria, Tos ferina										Sustituye una dosis de Tdap por Td, a continuación, reanunciar con Td cada 10 años
Varicela										2 dosis
Virus del papiloma humano (VPH) Mujer										3 dosis hasta la edad de 26 años
Virus del papiloma humano (VPH) Hombre										3 dosis hasta la edad de 21 años
Zoster										1 Dosis
Sarampión, Paperas, Rubéola										1 o 2 dosis
Neumococo (polisacárido)										1 o 2 dosis
Meningocócica										1 o más dosis
Hepatitis A										2 dosis
Hepatitis B										3 dosis

Para todas las personas de esta categoría que cumplan con los requisitos de edad, falta de documentación de la vacunación o que no tienen evidencia de previa infección.
  Recomendada si está presente otro factor de riesgo (por ejemplo, sobre la base de ocupación médica, cambio de estilo de vida, u otras indicaciones).
  Contraindicado.
  No Recomendado.

Morbidity and mortality Weekly Report. VoP@12012

Los pacientes diabéticos deben recibir las vacunas recomendadas para la población general, como la vacuna doble (antitetánica y antidifterica). Los adultos que hayan recibido el esquema completo, tres dosis a lo largo de su vida, incluyendo la triple bacteriana en la infancia, deben recibir un refuerzo cada 10 años.

Otras vacunas como la antineumocócica polisacárida de 23 serotipos (PPV23) para aquellos pacientes mayores de 2 años de edad con DM. La revacunación es recomendada para individuos mayores de 64 años de edad que hayan sido vacunados hace más de 5 años. Otra recomendada es la vacuna antigripal trivalente, que se debe aplicar anualmente a todos los pacientes diabéticos a partir de los 6 meses de edad.

La ACIP recomienda que todos los adultos de 19 a 59 años con DM (tipo 1 y tipo 2) deben ser vacunados contra la hepatitis B lo más pronto posible. Los adultos diabéticos no vacunados ≥ de 60 años pueden ser vacunados según el criterio del médico tratante después de evaluar el riesgo y la probabilidad de una respuesta inmune adecuada. La vacuna contra el virus herpes zoster es recomendada para personas a partir de los 60 años de edad.

#### ¿Por qué los pacientes Diabéticos presentan mayor riesgo para las infecciones?

El nivel aumentado de glucosa en sangre (o hiperglicemia), afecta el funcionamiento del sistema inmune lo que aumenta la susceptibilidad del organismo a contraer infecciones por distintos patógenos. Una complicación frecuente asociada con la gripe es la

neumonía, que generalmente es de origen bacteriano y se asocia a infecciones por S. pneumoniae, S. aureus o H. influenzae..

#### Seguridad y Efectividad de las Vacunas

Las vacunas disponibles actualmente son seguras y efectivas; como consecuencia de la vacunación la mayoría de los efectos adversos son tan leves y transitorios, que no deben influir sobre la decisión de vacunar. Los efectos adversos más graves (reacciones anafilácticas) son raros.

#### Estrategias Efectivas de Inmunización

- Educación al personal de salud y al paciente
- Crear un registro de personas con diabetes, mediante un sistema de seguimiento con la finalidad de implementar planes estratégicos específicos
- Proveer una adecuada política de salud disponible para vacunar a todas las personas con diabetes

\* Vicepresidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Profesora Consultante del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Caracas, Venezuela.

### 4. Sustitutos del Azúcar - Edulcorantes No Calóricos

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

En esta conferencia seguiremos la siguiente agenda de 2 puntos:

1. Descripción de los edulcorantes y
2. Relación con diabetes

#### Descripción de los edulcorantes

Comenzaremos por definirlos como ingredientes que se utilizan en alimentos y bebidas que proporcionan el mismo dulzor que el azúcar común (sacarosa) pero sin aportar calorías.

Es importante en este tema tener el cuenta la Ingesta Diaria Admisibles (IDA) de los distintos edulcorantes.

Los edulcorantes utilizados actualmente y su poder edulcorante comparado con el azúcar común son:

Sucralosa	600 veces mas poder edulcorante
Aspartame	200 veces mas poder edulcorante
Esteviosidos	300 veces mas poder edulcorante
Acesulfame K	200 veces mas poder edulcorante
Sacarina	300 veces mas poder edulcorante
Alitame	200 veces mas poder edulcorante y
Neotame	8000 veces mas poder edulcorante

**Sucralosa:** Molécula de sacarosa a la que se le ha añadido átomos de cloro, tiene excelentes características

organolépticas, resistentes a todas las disacáridas conocidas, mínima absorción, no tiene valor calórico y no produce caries.

**Aspartame:** Resulta de la unión de fenilalanina y ácido aspártico, buenas características organolépticas, poca estabilidad a cambios de pH y altas temperaturas, excelente solubilidad, el mismo valor calórico que las proteínas pero a la cantidad que se utiliza su aporte de calorías es mínimo, se hidroliza dando fenilalanina, aspartato y metanol, este último no trae ninguna consecuencia porque su formación es mínima inferior a lo que hay en muchos alimentos naturales, cuenta con mas de 200 estudios de toxicidad en animales y humanas y la Ingesta Diaria Admisibles es de 40 mg/kg/día.

**Esteviosidos:** Se obtienen de una planta de origen paraguayo, el principio activo fue descubierto y aislado por los japoneses, tiene sabor metálico bastante perceptible, buena estabilidad a pH ácido y altas temperaturas, un costo aceptable, se usa combinado con otros edulcorantes para enmascarar el sabor metálico y la ingesta diaria admisible es de hasta 2 mg/kg/día.

**Acesulfame K:** Patentado por Hoescht en 1967, sabor amargo, mayor poder edulcorante en medio ácido, buena

estabilidad a altas temperaturas, buena solubilidad, siempre se emplea en combinación, alta duración en almacenamiento y la ingesta diaria admisible es de 15mg/Kg/día.

**Ciclamatos:** Descubierto accidentalmente en 1937, sabor ligeramente cítrico agrio, buena estabilidad a pH ácido y altas temperaturas, el sabor dulce tarda mas en aparecer y desaparecer, se incrementa cuando se agrega a las frutas, oculta el sabor de medicamentos, se usa casi siempre en combinación, cuando se hace con sacarina la relación es de 10:1.

**Sacarina:** Descubierta en 1878, sabor metálico, endulza mas a menor concentración, se utiliza casi siempre combinada, es muy barata. Utilizar ciclamato es 14 veces mas caro, apártame 24, acesulfame K 36, jarabe de maíz 46 y sacarosa 66 veces mas cara.

**Alitame:** Descubierta por Pfizer en la década de 1980, resulta de la unión de ácido aspártico y alanina, excelentes características organolépticas y excelente estabilidad a altas temperaturas.

**Neotame:** Obtenido por modificación del aspartame, excelentes características organolépticas y excelente estabilidad a altas temperaturas y cambios de pH.

## Relación con Diabetes

Clínicamente se ha comprobado que los edulcorantes no calóricos no afectan los niveles de glucemia, insulinemia, HbA1c o el peso en pacientes con diabetes.

## Conclusiones:

1. Los edulcorantes no calóricos son una opción segura dentro del plan de alimentación de adultos con o sin diabetes y

2. No han mostrado efectos deletéreos en parámetros metabólicos y clínicos en los pacientes con DM.

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

# 5. Alimentación del Paciente con Diabetes (DM)

*Carlos O. Mendivil, MD, PhD\**

## 1. Balance energético del cuerpo:

Toda la energía que ingresa al organismo viene por la ingesta dietaria. De este total, la energía se destina a tres rubros principales: gasto metabólico basal, actividad física y termogénesis adaptativa (energía que se disipa en forma de calor). Si después de haber suplido estas necesidades hay excedentes, la energía sobrante se acumula en el tejido adiposo en forma de triglicéridos (TG).

Dado que el gasto metabólico basal y la termogénesis adaptativa son casi totalmente determinados por factores no modificables, la única manera de reducir el peso corporal es reduciendo la ingesta calórica o incrementando el gasto en actividad física.

## 2. Objetivo del plan de alimentación:

En el contexto de la DM tipo 2, dado que mas del 85% de los pacientes tienen algún grado de sobrepeso, el objetivo a perseguir debe ser que el paciente pierda peso sin perder control metabólico (sin elevaciones de la glucemia/hemoglobina glucosilada A1c).

## 3. Cálculo y distribución del valor calórico total (VCT):

El VCT es el total de calorías a ingerir cada día. El VCT se calcula como el producto del peso ideal (PI) por el gasto calórico por trabajo (GCT). El PI se puede aproximar fácilmente como  $22 \times (\text{talla en m}) \times (\text{talla en m})$ . En cuanto al GCT, una mnemotecnica sencilla es:

- Si la persona trabaja más tiempo sentado y en espacios cerrados: gasto leve: 25-30 Cal/Kg/d.
- Si la persona trabaja mucho tiempo de pie y haciendo desplazamientos, pero no desplaza pesos ni trabaja a la intemperie: gasto moderado: 30-40 Cal/Kg/d.
- Si la persona trabaja haciendo un gran esfuerzo muscular, desplazando pesos o a la intemperie: gasto intenso: 40-45 Cal/Kg/d.

El valor exacto habrá que estimarlo aproximadamente en cada paciente. Después de multiplicar PI x GCT, es necesario adaptar el VCT a la situación de peso del paciente, así:

- Si el paciente está con bajo peso (IMC<20), damos una dieta hipercalórica (sumamos 300 calorías al VCT calculado).
- Si el paciente esta en normopeso (IMC 20-25), damos una dieta normocalórica (exactamente el VCT calculado).
- Si el paciente está con sobrepeso (IMC>25), damos una dieta hipocalórica (restamos 300-600 calorías al VCT calculado).

Una vez calculado el VCT, lo distribuimos entre los tres grupos de macronutrientes, carbohidratos, lípidos y proteínas. De acuerdo a la evidencia actual sobre el impacto de la alimentación en el control de la diabetes, la mejor distribución es: <50% carbohidratos, 25-35% grasas respetando límites según tipo de grasa (ver después) y 15-25% proteínas respetando límites de

acuerdo a función renal (ver después).

## 4. Carbohidratos en el paciente con diabetes:

Los elementos fundamentales a recordar en cuanto a carbohidratos en la alimentación de paciente con DM son:

- No deben representar más del 50% del VCT.
- Cuando se consuman en cereales se deben preferir los integrales.
- Restringir al máximo carbohidratos simples (azúcares) y alimentos ricos en azúcares.
- Entre los carbohidratos que se utilicen, debe haber una preponderancia de los carbohidratos de bajo índice glucémico. El índice glucémico de un alimento que contenga carbohidratos se puede consultar en un sitio web desarrollado por la Universidad de Sydney, Australia: [www.glycemicindex.com](http://www.glycemicindex.com)

## 5. Edulcorantes artificiales:

Los edulcorantes artificiales son de ayuda en el tratamiento del paciente con DM, aunque existe evidencia indirecta de que pueden propiciar una mayor ingesta calórica horas después de ser consumidos. A pesar de ello son muy útiles en el paciente que extraña el sabor dulce. Los más empleados son: Sacarina (algunos pacientes se quejan de su sabor metálico), ciclamatos, aspartame (uno de los compuestos sintéticos mas consumidos por la humanidad), acesulfame K (empleado sobre todo en alimentos procesados), sucralosa (muchos opinan que tiene el sabor mas similar al azúcar) y alitame (el más dulce/potente de todos). En Latinoamérica se emplea mucho la estevia, cuyos compuestos activos (esteviósido y rebaudiósido A), no tiene ningún valor calórico y tienen un alto poder edulcorante. No existen reportes de efectos adversos serios con estevia.

## 6. Lípidos en la alimentación del paciente con DM:

El principal determinante de los lípidos plasmáticos y su relación con el riesgo cardiovascular no es el colesterol dietario, sino la composición de los ácidos grasos (AG) de la dieta. Los once principales ácidos grasos de la dieta se pueden clasificar en:

- Saturados e hipercolesterolemiantes: Láurico, mirístico y palmítico.
- Saturados y no hipercolesterolemiantes: Esteárico.
- Monoinsaturados naturales: Oléico
- Poliinsaturados naturales:
  - o Omega 6: Linoléico y gamma- linoléico
  - o Omega 3:
    - De origen vegetal: alfa-linolénico
    - Contenidos en pescados y mariscos: EPA y DHA
- Monoinsaturados trans: Elaidico

El paciente con DM debe consumir un máximo de 7% del VCT como AG saturados, hasta un 20% de AG monoinsaturados naturales, hasta 10% de AG poliinsaturados, y nada de ácidos grasos trans. El consumo diario de colesterol puede ir hasta 300 mg/día. Establecer una restricción de colesterol a menos

de 200 mg/día como lo recomiendan algunas guías internacionales significaría proscribir de la dieta de muchos pacientes el huevo de gallina (hay 200-300 mg en una yema), una fuente fundamental de proteína de alto valor biológico, fosfolípidos y colina; algo impensable en nuestro contexto latinoamericano.

En cuanto a los ácidos grasos omega 3, se recomienda consumir pescado rico en omega 3 al menos dos veces por semana, o si existen los recursos económicos para hacerlo, consumir un suplemento que contenga al menos 1,000 mg cada día. También es útil consumir aceites ricos en ácidos grasos omega 3, como los de canola y soya.

## 7. Proteínas en la alimentación del paciente con DM:

La alimentación del paciente con diabetes no tiene porque ser hipoprotéica, restringir proteínas en un paciente diabético con función renal indemne no proporciona ningún beneficio y sí desvía hacia el consumo de carbohidratos, lo que puede deteriorar el control glucémico. Se recomienda consumir al menos 1g de proteína/Kg/día, y solo reducir a 0.8 mg/Kg/día cuando existe una nefropatía manifiesta con decremento progresivo de la tasa de filtración glomerular. En pacientes selectos con nefropatía diabética avanzada se puede reducir a 0.6 mg/kg/día siempre y cuando no existan factores de riesgo para emaciación.

## 8. Fibra:

El paciente con DM debe consumir al menos 30 gramos/día de fibra dietaria, incluyendo cantidades aproximadamente iguales de fibra soluble e insoluble. La fibra soluble se encuentra fundamentalmente en frutas y verduras, y la fibra insoluble sobre todo en los cereales integrales. Se puede consultar el contenido de fibra de un alimento en varias bases de datos en internet y en libros de nutrición.

## 9. Sal:

El consumo de sal se debe restringir a 6 gramos al día, equivalentes a 2.4 g de sodio/día. Los pacientes pueden emplear sal potásica si les agrada su sabor. La ingesta incrementada de frutas y verduras y la restricción de sodio tienen un efecto sinérgico en la reducción de la presión arterial.

## 10. Alcohol:

El alcohol incrementa el colesterol de HDL, y en cantidades inferiores a 30 g por día para hombres o 20 g por día para mujeres, reduce el riesgo cardiovascular a largo plazo. Sin embargo nunca se debe prescribir como intervención terapéutica por el riesgo de inducir a alcoholismo, así como por el potencial incremento en el riesgo de hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, trauma violento, cirrosis y cáncer de mama. Los 30 g/día para hombres y 20 g/día para mujeres no son acumulables.

\* *Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.*

# 6. Pre diabetes. Tratamiento Farmacológico

*Dra. Luisa Fernanda Bohorquez V. MSc\**

El crecimiento de la diabetes mellitus (DM) en forma exponencial es preocupación mundial. El año 2008 se reportaron 246 millones de personas con DM y casi 4 millones de muertes atribuidas a DM tipo 2. Para el 2025 se espera que esta cifra de personas con diabetes sea de cerca de 380 millones. Por lo que implica esta estadística en términos de morbilidad, mortalidad y costos en salud, se ha propuesto iniciar esfuerzos para la prevención de diabetes a tres niveles:

**Primaria:** previniendo la ocurrencia de la enfermedad.

**Secundaria:** desarrollando programas para detección de personas en riesgo de desarrollarla

**Terciaria:** tratando la población sintomática con el propósito de reducir incidencia de la enfermedad, trabajando por una detección temprana y modificando hábitos individuales que eviten su progresión.

Un esfuerzo importante es el realizado por la IDF (Federación Internacional de Diabetes) con el consenso para la prevención de DM tipo 2, en la reunión de Lisboa (2006) con

expertos en el tema y representantes de los 5 continentes y participación conjunta de la OMS, ADA (Asociación Americana de Diabetes) y NCEP-ATP III (Panel de expertos en colesterol). Se baso en la propuesta para el control de los factores de riesgo modificables dirigido tanto a las personas en riesgo de desarrollar DM2 como a la población en general.

Los estados pre-diabéticos (entre otros) son de riesgo muy alto para el desarrollo de DM tipo 2 y el diagnóstico se hace con la determinación de la glucemia basal, o PTOG (prueba de tolerancia oral a la glucosa) o con hemoglobina glicosilada: su interpretación y clasificación es:

	Glucemia ayunas	PTOG. Glucemia 2 horas	A1c Hemoglobina glicosilada
Pre-diabetes	100-125 mg/dL AGA alteración de glucosa de ayuno	140-199 mg/dL IGT intolerancia a la glucosa	5,7 a 6,4% Según ADA (2009)

La prevalencia de pre-diabetes supera a la de la DM. Para el año 2025 se esperan 418 millones de pre-diabéticos en el mundo estimándose que en Latinoamérica sean un poco más de 50 millones.

Existen programas individuales en diferentes países al igual que capítulos de manejo de pre-diabetes en las guías de diabetes, acuerdos obtenidos con la ayuda de ensayos clínicos controlados cuyos resultados de prevención tenemos desde casi una década. Si bien es cierto que en muchos de ellos los cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) han sido efectivos para la prevención de DM, en otros el uso de fármacos ha sido más efectivo que el estilo de vida para la prevención de DM2:

Estudio	FARMACO	N	% reducción	Tiempo seguimiento (años)
DPP (18)	Metformin	3234	31	3
Indian Study (28)	Metformin	531	26	3
Indian Study (28)	Metformin+lifestyle	531	28	3
TRIPOD (31)	Troglitazone	266	55	2,5
DPP (18)	Troglitazone	3234	75	1
STOP-NIDDM (29)	Acarbose	1429	25	3
XENDOS (34)	Orlistat	3305	37	4
DREAM (32)	Rosiglitazone	5269	60	3

En los años 2010 y 2011 se han publicado nuevos ensayos con otros fármacos solos o en combinación:

Estudio	FARMACO	N	% reducción	Tiempo seguimiento (años)
NAVIGATOR	Nateglinida	7400	36	5
CANOE	Metformina y Rosiglitazona	207	66	2,5
ACT NOW	Pioglitazona	602	48	2,4

Aunque en algunos ensayos el uso de fármacos podría ser más efectivo que los CTEV en la prevención de la DM, no se recomiendan a excepción de la metformina, para tratamiento de prediabetes, por costo y efectos colaterales. Las guías canadienses (2008) recomiendan además de la metformina, el uso de acarbose o troglitazona, sin embargo en las guías españolas (2008) NO se recomienda ningún fármaco para tratar la pre-diabetes.

Recomendaciones de la ADA (2007) para el manejo de la pre-diabetes dando importancia a clasificarla según la presencia o no de 1 o más factores de riesgo:

Glucemia alterada en ayunas (AGA) o tolerancia a la glucosa alterada (IGT) aisladas	CTEV (disminución de 5 a 10% del peso y actividad física de 30 min/día)
Personas con AGA e IGT y Alguno de lo siguiente: <60 años IMC $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup> Historia familiar de DM2 Triglicéridos elevados C-HDL bajo Hipertensión A1c >6.0%	CTEV (disminución de 5 a 10% del peso y actividad física de 30 min/día) y metformina 850 mg cada 12 horas

La mayor evidencia del uso de metformina la dio el estudio DPP y su seguimiento a 10 años (DPPOS) en los que su empleo disminuyó la progresión a DM2 en el 34% de la población estudiada. En el momento que se detectó la pre-diabetes, el 8% de los participantes ya presentaban retinopatía y el 12% de los pacientes que desarrollaron DM2 (DPP) tenían retinopatía.

Tanto la ADA como la IDF promueven la conformación de estudios multidisciplinarios como parte de los equipos de salud para iniciar la prevención con una frase que cada uno de nuestros países debe poner en práctica "nunca es tarde para prevenir diabetes, da ahora tu primer paso"

\* Profesora Asociada, Universidad Nacional de Colombia. Coordinación científica, programas de diabetes. Organización Sanitas Internacional.

# 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:**

15/02/12	¿Estatinas a dosis altas o terapia combinada?	Dr. Samuel Córdova-Roca
21/03/12	Disfunción endotelial	Dr. Javier Córdova López

Curso a Distancia auspiciado por la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) y organizado por la Asociación Bioquímica Argentina (ABA)

## “BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA”,

2 de mayo a 28 de noviembre de 2012

Director del Curso: Dr. Fernando D. Brites e-mail [fdbrites@ffyb.uba.ar](mailto:fdbrites@ffyb.uba.ar)

### • ARANCELES:

- Curso completo:

Socios ABA \$1800. No socios \$ 3600 (en un pago, antes de comenzar el curso).

Extranjeros: Dólares 900 en un pago. Socios de la SOLAT Dólares 450

- Curso por módulos:

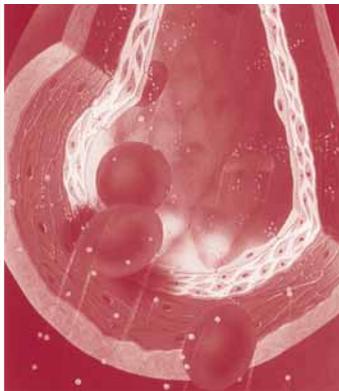
Se deberá abonar al inicio de cada módulo.

**Módulo 1:** \$400 para socios y \$ 800 para no socios. Extranjeros: Dólares 100 para socios de la SOLAT y 200 para no socios.

**Módulo 2:** \$850 para socios y \$ 1700 para

no socios. Extranjeros: Dólares 210 para socios de la SOLAT y 420 para no socios.

**Módulo 3:** \$750 para socios y \$ 1500 para no socios. Extranjeros: Dólares 190 para socios de la SOLAT y 380 para no socios.



# Anexos

## Eventos para recordar

# 2012

8 a 10 de marzo	<b>XVII World Congress of Echocardiography and Allied Techniques</b> São Paulo, Brasil. <a href="http://www.worldecho2012.com">www.worldecho2012.com</a>
16 y 17 de marzo	<b>III Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra <a href="mailto:sysco79@yahoo.com">sysco79@yahoo.com</a>
22 a 25 de marzo	<b>2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy)</b> , Rio de Janeiro, Brasil.
24 a 27 de marzo	<b>ACC's 61st Annual Scientific Session.</b> Chicago, II USA. <a href="http://www.acc.org">www.acc.org</a>
25 a 29 de marzo	<b>XVI International Symposium on Atherosclerosis (ISA2012).</b> Sydney, Australia. <a href="http://www.isa2012.com">www.isa2012.com</a>
11 a 15 de abril	<b>XI Congreso Paraguayo de Medicina Interna.</b> Hotel Excelsior. Asunción, Paraguay. Informes: Dra. Cristina Jimenez <a href="mailto:mcjbazzano@gmail.com">mcjbazzano@gmail.com</a>
18 a 21 de abril	<b>World Congress of Cardiology (WCC) Scientific Sessions,</b> Dubai, United Arab Emirates. <a href="http://www.worldcardiocongress.org">www.worldcardiocongress.org</a>
3 a 5 de mayo	<b>Euro PRevent 2012.</b> Dublin, Irlanda
8 a 11 de mayo	<b>18th Pan-American Congress on Endocrinology. 8th Cuban Congress on Endocrinology.</b> Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba
17 a 19 de mayo	<b>Jornadas Latinoamericanas de Diabetes y Síndrome Metabólico "Hacia un Envejecimiento Saludable".</b> Hotel Camino Real. Santa Cruz, Bolivia
6 a 9 de junio	<b>XXVII Congreso Centroamericano y del Caribe de Cardiología,</b> Panamá, <a href="http://www.congresocentroamericanoycaribecardiologia2012.com">www.congresocentroamericanoycaribecardiologia2012.com</a>
8 a 12 de junio	<b>72nd Scientific Sessions American Diabetes Association.</b> Philadelphia, PA. USA.
29 a 30 de junio	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Asunción, Paraguay
9 a 12 de julio	<b>3rd International Congress on Abdominal Obesity.</b> Quebec, Canadá
11 a 13 de julio	<b>III Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VI Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: Prof. Dr. Samuel Córdova Roca <a href="mailto:samcordovaroca@gmail.com">samcordovaroca@gmail.com</a>
18 a 21 de julio	<b>XLV Congreso Venezolano de Cardiología.</b> Maracaibo, Venezuela. <a href="http://www.svcardiologia.org">www.svcardiologia.org</a>
19 a 21 de Julio	<b>Congreso de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA),</b> Lima, Perú
9 a 11 de agosto	<b>4ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico 2012.</b> Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF.
15 a 18 de agosto	<b>XXV Congreso Sudamericano de Cardiología. XIV Congreso Paraguayo de Cardiología. IX Congreso de la ECOSIAC.</b> Hotel Bourbon y Centro de Convenciones Conmebol. Asunción, Paraguay. <a href="http://www.sscardio.org">www.sscardio.org</a>

25 a 29 de agosto	<b>Congreso Europeo de Cardiología.</b> Munich, Alemania. <a href="http://www.escardio.org">www.escardio.org</a>
14 a 17 de septiembre	<b>67º Congreso Brasileño de Cardiología.</b> Recife, Brasil. <a href="http://www.cardiol.br">www.cardiol.br</a>
3 a 6 de octubre	<b>Congreso de la Asociación Latinoamericana de Cirugía Vasculár (ALCAV) y Congreso Boliviano de Cirugía Cardíaca, Torácica y Vasculár.</b> Santa Cruz, Bolivia. Informes: <a href="mailto:alvarobalcazar1@yahoo.es">alvarobalcazar1@yahoo.es</a> • <a href="mailto:alfredo.soria@gmail.com">alfredo.soria@gmail.com</a>
5 a 7 de octubre	<b>38º Congreso Argentino de Cardiología.</b> Buenos Aires, Argentina. <a href="http://www.sac.org.ar">www.sac.org.ar</a>
3 a 7 de noviembre	<b>Sesiones Científicas de la American Heart Association.</b> Los Angeles, CA, EUA. <a href="http://www.americanheart.org">www.americanheart.org</a>
11 a 15 de noviembre	<b>31º Congreso Mundial de Medicina Interna.</b> Espacio Riesco. Santiago, Chile. <a href="http://www.wcim2012.com">www.wcim2012.com</a>
15 a 17 de noviembre	<b>6º Curso Internacional sobre Obesidad.</b> San Antonio, Texas, EEUU. Email: <a href="mailto:office@amcien.com">office@amcien.com</a>
30 de noviembre a 2 de diciembre	<b>3er Brasil Prevent 1er Latin American Prevent.</b> Río de Janeiro, Brasil. <a href="http://www.cardiol.br/brasilprevent/2011/ing/">http://www.cardiol.br/brasilprevent/2011/ing/</a>
1 a 4 de diciembre	<b>XLIV Congreso Chileno de Cardiología.</b> Concepción, Chile. <a href="http://www.sochicar.cl">www.sochicar.cl</a>

## Autoridades de la SOLAT 2011-2013

Presidente	Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Vicepresidente	Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Secretaria	Dra. Rosana Gambogi	Uruguay
Tesorero	Dr. Javier Gómez	Paraguay
Coordinador Región Sur	Dr. Alejandro Yenes	Chile
Coordinador Región Centro	Dr. Carlos Scherr	Brasil
Coordinador Región Norte	Dr. Alfredo Nasiff	Cuba
Fiscal	Dr. Jorge Solano-López	Paraguay
Director Ejecutivo	Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
	Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
	Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
	Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
	Dra. Silvia Lissman	Uruguay
	Dr. Manlio Blanco	México
	Dr. Hermes Xavier	Brasil
	Dr. Jorge Solano López	Paraguay

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

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

Gentileza de:



para sus productos



Protección bien entendida



Mantiene activa todas las tareas de la vida



Calcio antagonista de Protección Permanente