

ATEROMA

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

Diciembre 2012

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

Volumen 9 N°4

Autoridades de la SOLAT 2011-2013

Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Vicepresidente

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Secretaría

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

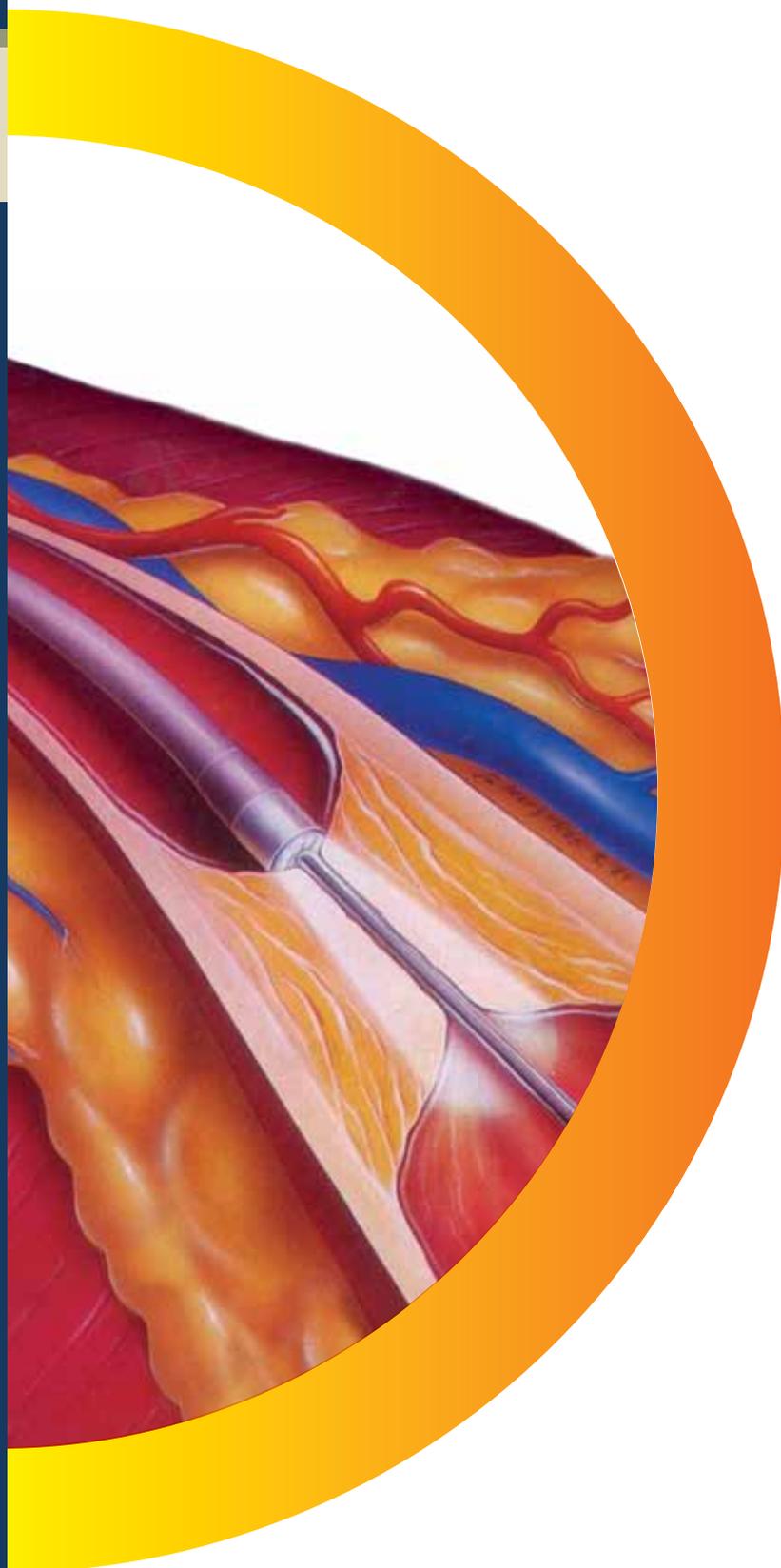
Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay





Enfermedad Hipertensiva: desafío diagnóstico y terapéutico constante

Desde el Veterans Administration Cooperative Study on Anti-Hypertension Drugs (1965), que instaló definitivamente el conocimiento del impacto positivo del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y el Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (1979) que demostró que la administración sistemática de un tratamiento de la HTA reduce significativamente toda causa de mortalidad a 5 años, incluso en los pacientes con HTA moderada, hasta los últimos estudios como el ONTARGET (2008) y los más recientes con asombrosos resultados, hemos asistido a un fantástico proceso de desarrollo de la comprensión fisiopatológica y terapéutica de esta enfermedad.

Se ha incorporado el concepto de "enfermedad hipertensiva" como resultado de una compleja interacción de factores genéticos, factores de desarrollo intrauterinos, hiperactividad de SRA y del sistema nervioso simpático, múltiples componentes cardiometabólicos tóxicos y cambios hemodinámicos y reológicos.

Aprendimos que la cifra de presión arterial (PA) obtenida con los diferentes métodos de medición no es más que un biomarcador (el más simple, no siempre el más verdadero) de una compleja enfermedad subyacente. Mucho sabemos, pero es más lo que aún no hemos definido:

¿Cuál es el mejor método para medir, diagnosticar y dar seguimiento a la PA?

Considerando los porcentajes de diagnóstico y tratamiento de la PA en todo el mundo y teniendo en cuenta los resultados pobres hasta hoy obtenidos de control real, se plantea la duda si otros métodos de medición no deben ser incorporados a la práctica cotidiana:

¿Es el monitoreo continuo de PA en 24 horas el camino a seguir? ¿Cuál es el valor real del autocontrol?

El Reino Unido, primer país en el mundo que ha recomendado el año pasado, el uso de la PA ambulatoria como el método preferido para diagnosticar HTA, argumentando que la identificación de los que necesitan drogas es más precoz y la importancia de la detección de personas que erróneamente han sido etiquetadas como hipertensas (cerca de 25%). Controles de la PA en domicilio tienen buen valor predictivo, por lo que hay aún un largo camino para conseguir un consenso en este sentido.

¿Existen marcadores de enfermedad hipertensiva, nuevos o viejos renovados que nos guíen para el diagnóstico o el tratamiento?

Constantemente se publica sobre nuevos marcadores, nuevas técnicas de detección de daño de órgano blanco etc. Sin duda la detección de albuminuria, en todos sus niveles y la progresión de la misma, sin considerar clasificaciones como normo, micro etc. es un marcador de alta sensibilidad y por sobre todo, precoz. Sorprendentes son los resultados de estudios recientes, con intervenciones tempranas, como el NAVIGATOR, sin efectos sobre resultado cardiovascular (CV), el ROADMAP con cinco veces más de riesgo de muerte CV, el ORIENT con tres veces de riesgo de muerte CV y otros. A pesar del control adecuado de la PA y reducciones significativas de la albuminuria, la mortalidad CV aumentó 3 y 5 veces. Aún no está claro por qué ocurrió este fenómeno que a todos nos sorprendió.

Tampoco sabemos cuál es la ganancia en términos de predicción, con la incorporación de cálculos de riesgo cada vez más complicados incluyendo marcadores inflamatorios y otros de enfermedad funcional o estructural precoces.

¿Cuál es al final la PA normal? ¿Cuál es la meta ideal de PA para los pacientes en tratamiento? ¿Existen respuestas diferentes a estas preguntas en distintos grupos etáricos, razas, comorbilidades y otras variables?

A pesar de décadas de estudios aún no está claro cuál es la cifra de PA con la que se obtiene y otorga el mayor beneficio de protección CV. El problema es aún mayor porque no hay información con fuerza de evidencia sobre el valor a ser alcanzado cuando usamos PA ambulatoria o domiciliaria para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes bajo tratamiento.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Nuevas Guías para el Manejo de la Gota	3
Biomarcadores de Inflamación y Predicción de Enfermedad CV	4
Cuatro Factores de Riesgo CV Predicen la Mayoría de Riesgo de Enfermedad Arterial Periférica en Hombres	4
Eficacia de la Aspirina en Diabetes Tipo 2	4
Los Adolescentes Obesos Tienen Riesgo Aumentado de Enfermedad Renal Terminal en la Edad Adulta	5
Intervenciones en Obesidad son más Efectivas a Temprana Edad	5
Pescado Rico en Omega-3 Asociado con Reducción Moderada en Eventos Cerebrovasculares	6
Hipertensión e Hiperuricemia	6
Biomarcadores de Enfermedad Renal Crónica Confieren Exceso de Riesgo de Mortalidad en Todas las Edades	6
Triple Combinación Antihipertensiva en una Píldora	7
ARA II más Diurético en el Tratamiento de Hipertensión	7
Mejores Resultados con Triple Combinación que Combinación Dual en Manejo de la Hipertensión	7
Capacidad Predictiva de la Presión Arterial en los Pacientes Ancianos de los Estudios Clínicos	8
Atorvastatina con PCSK9 en Hipercolesterolemia	8
Estatinas Ligadas a un Riesgo Menor de Mortalidad por Cáncer	8
Multivitaminas No Previenen Enfermedad Cardiovascular	9
No es Necesario Ayuno Antes de Mediciones de Lípidos?	9

RESÚMENES

Resúmenes de Presentaciones en el American Heart Association (AHA) 2012 Scientific Session

Riesgo Cardiovascular "Alto" Durante la Vida, Incluso sin Factores de Riesgo	10
FREEDOM: CABG Superior a la IPC en Pacientes Diabéticos con Enfermedad Coronaria	10
ASPIRE: Aspirina Buena Opción para el Tratamiento Prolongado del TEV	10
Más Fácil la Prevención de ECV con la "Polypill"	12
Factores de Riesgo Altos de ECV entre Hispanos y Latinoamericanos	13
Colchicina y la Prevención de Eventos CV	13
Paradoja Lipídica	14
Anticuerpos Monoclonales LDL	15
Dieta Baja en Carbohidratos y Menor Riesgo CV	16
Omega 3 y Fibrilación Auricular Postoperatoria	16
Dalcetrapib, Aumento de C-HDL y Riesgo Menor de ECC?	17
Manejo de la hiperglicemia intrahospitalaria	18
Nuestra Actividad	18
Eventos para Recordar	19

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio

Dra. Karina Chavarria

Dr. Rubén Peredo

Editorial cont.

¿Debemos tratar con fármacos a todos los pre-diabéticos y diabéticos aunque tengan PAS < 140 mmHg? ¿Debemos tratar con drogas a pacientes menores de 65 años, con HTA 1 y riesgo CV bajo (<10%)?

Aún más importante, ¿cuál es el nivel de seguridad de PA mínima que otorgue beneficios de protección CV sin aumento del riesgo llamado curva J? En este sentido el ESH-Chinese Hypertension League ESH-CHL SHOT trial que investiga el fenómeno curva J en pacientes con accidente isquémico transitorio o ictus isquémico previo, quizás podrá aportar información. En este estudio, que es como creo que deberían ser los siguientes ensayos, se consideran blancos terapéuticos como mínimo en tres niveles diferentes de PAS: 145-135 mmHg; 135-125 mmHg; <125 mmHg.

Es posible que cada droga, en cada paciente, con sus características de edad y comorbilidades tenga un perfil de curva J individual. Es posible que más temprano que tarde tengamos que describir una curva J para cada droga, aún de la misma clase. Basta con recordar los resultados del ROADMAP, el ORIENT ya mencionados anteriormente.

¿Llegaremos a un acuerdo global con las nuevas guías?

El estudio de veteranos, que demostró el beneficio del tratamiento de la HTA, determinó que el NHLBI tome esta evidencia y publique la primera guía en 1973 escrita por 16 expertos anónimos. El JNC 1

nace el año 1976 y se publica el 1977. Desde ese entonces se ha realizado una reevaluación del JNC cada 3 a 4 años. El último se completó el año 2003 y demoró 3 meses desde su inicio hasta su publicación. El JNC 8 lleva casi tres años de proceso, decenas de involucrados, muchas teleconferencias y pocas reuniones presenciales. Se lo aguarda para finales de este año 2012.

Existe un énfasis en que sea estrictamente basado en la evidencia. O lo que es lo mismo, basado en estudios. Hoy por hoy, los estudios de HTA han dejado de ser de HTA. Son estudios de resultados CV, estudios de grupos de edad, de grupos con comorbilidades, de determinadas regiones y razas, cuyos resultados no siempre son aplicables a nuestra tarea cotidiana de tratar pacientes individuales. Probablemente debemos mirar también bases de datos con cientos de miles de pacientes en tratamiento con IECAS o bloqueadores de los receptores AT1 y centros de recepción de seguimientos generados en los propios pacientes y médicos.

Se espera las nuevas guías europeas para el verano europeo del 2013. Será muy importante lo que aporten estas nuevas guías, pero la prescripción no debe ser condicionada por ellas. Debe ser guiada por las guías. Son recomendaciones que emergen de los hallazgos de fuerte evidencia, pero si nos basamos exclusivamente en la evidencia perderemos información muy importante.

Queda en el tintero la discusión de drogas, clases de drogas, droga inicial. El cada vez más impor-

tante capítulo de la HTA en niños y adolescentes, finalmente el manejo de la ya frecuente HTA resistente. Sin olvidar la HTA episódica, en pacientes muy ansiosos, con masa ventricular superior a la normal y MAPAS normales. Deben recibir tratamiento farmacológico?

Debemos prestar atención y determinar los factores de riesgo para desarrollar enfermedad hipertensiva, identificarlos e intervenir precozmente con medidas de salud pública e individuales: Sobre peso y obesidad juvenil, bajo peso al nacer, hijos de padres hipertensos, regiones con consumo alto de sal, etc.

Tratar las comorbilidades con agresividad: Recordar que bajando la PA 10 % y disminuyendo el colesterol total en 10 %, reducimos la enfermedad CV en 45 %.

Finalmente, y a la espera de respuestas a nuestras dudas, me parece razonable, aunque pueda considerarse conservador, recomendar tratar a todos nuestros pacientes con medidas no farmacológicas y drogas de modo a alcanzar cifras de PA <140/90 mmHg y nunca PA <110/80 mmHg.

Un abrazo fraterno, éxitos en las tareas asistencial y académica

Feliz Navidad y Feliz año 2013

Prof. Jorge Solano-López, MD, FACP
Past-presidente de la SOLAT.



Revisión Bibliográfica

Nuevas Guías para el Manejo de la Gota

Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T y col. **2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care & Research* 2012; 64: (1431-1446) (1447-1461)**

El Colegio Americano de Reumatología ha publicado las nuevas guías para el manejo de la gota en el *Arthritis Care & Research*.

Entre las recomendaciones con los más altos niveles de evidencia para el tratamiento farmacológico de la hiperuricemia están:

- Alopurinol o febuxostat como terapia de primera línea. Si éstos están contraindicados, el probenecid es una alternativa.
- Los niveles séricos de ácido úrico deben descender al menos a <6 mg / dL.

- Cuando la meta no se ha cumplido, el tratamiento debe ajustarse de manera ascendente a la dosis máxima apropiada (hasta 800 mg / día para el alopurinol, 120 mg para el febuxostat).
- La prueba alelo HLA-B * 5801 se recomienda para pacientes con riesgo alto de sensibilidad grave al alopurinol (por ejemplo, aquellos de ascendencia china o tailandesa). Los pacientes que den resultado positivo pueden recibir una alternativa al alopurinol.

Entre las recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la artritis gotosa aguda tenemos a:

- La monoterapia con AINEs, corticoides o colchicina oral se recomienda para los ataques de gota leves a moderados.
- La colchicina debe ser el tratamiento de primera línea para la profilaxis del ataque (con, o bien antes de iniciar la terapia hipouricémica).

La profilaxis debe continuar por: 6 meses, 3 meses después de alcanzar los niveles blanco de ácido úrico sin tofos, o 6 meses después de alcanzar los niveles meta con resolución de tofos.

■ Biomarcadores de Inflamación y Predicción de Enfermedad CV

The Emerging Risk Factors Collaboration. *C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *N Engl J Med* 2012; 367: 1310-1320

Existe un debate sobre el valor de evaluar los niveles de proteína C-reactiva (PCR) y otros biomarcadores de inflamación en la predicción de los primeros eventos cardiovasculares.

Los autores analizaron datos de 52 estudios prospectivos que incluyeron a 246,669 participantes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular para investigar el valor de añadir los niveles de PCR o de fibrinógeno a los factores de riesgo (FR) convencionales para la predicción del riesgo cardiovascular (CV). Se calcularon las medidas de discriminación y reclasificación durante el seguimiento y modelando las implicaciones clínicas de la iniciación de la terapia con estatinas después de la evaluación de la PCR y el fibrinógeno.

La adición de información sobre el colesterol-HDL a un modelo pronóstico para la enfermedad CV que

incluyen la edad, sexo, tabaquismo, presión arterial, antecedentes de diabetes, y el nivel de colesterol total incrementó el índice C, una medida de discriminación del riesgo, por 0.0050. La posterior adición a este modelo de información sobre la PCR o el fibrinógeno aumentó el índice C por 0.0039 y 0.0027, respectivamente ($P < 0.001$) y produjo una mejor reclasificación neta de 1.52% y 0.83%, respectivamente, para la predicción del riesgo a 10 años categorías de "bajo" ($<10\%$), "intermedio" (10% a $<20\%$) y "alto" ($= 20\%$) ($P < 0.02$ para ambas comparaciones). Se estimó que entre 100,000 adultos de 40 o más años de edad, 15,025 personas inicialmente serían clasificadas como de riesgo intermedio para un evento CV si solo se utilizaron los FR convencionales para calcular el riesgo. Asumiendo que la terapia con estatinas se inicia conforme a las directrices del Adult Treatment Panel III (es decir, para las personas

con un riesgo estimado = 20% y para aquellos con ciertos FR, tales como diabetes, independientemente del riesgo previsto a 10 años), la evaluación adicional dirigida a los niveles de PCR o de fibrinógeno en los 13,199 participantes restantes en situación de riesgo intermedio podría ayudar a prevenir aproximadamente 30 eventos CV adicionales a lo largo de 10 años.

Los autores concluyen que en este estudio de personas sin enfermedad CV conocida, se estima que bajo las guías de tratamiento actuales, la evaluación de los niveles de PCR o fibrinógeno en individuos con riesgo intermedio de un evento CV podría ayudar a prevenir un evento adicional durante un período de 10 años por cada 400 a 500 personas examinadas.

■ Cuatro Factores de Riesgo CV Predicen la Mayoría de Riesgo de Enfermedad Arterial Periférica en Hombres

Joosten MM, Pai JK, Bertoin ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, y col. **Associations Between Conventional Cardiovascular Risk Factors and Risk of Peripheral Artery Disease in Men.** *JAMA* 2012;308(16):1660-1667. doi:10.1001/jama.2012.13415.

Estudios anteriores han examinado las asociaciones de los distintos factores de riesgo (FR) clínicos con el riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP), pero los efectos combinados de estos FR son en gran parte desconocidos. El presente estudio estimó el grado en que los cuatro FR convencionales: fumar, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes tipo 2 están asociados con el riesgo de EAP en hombres.

Cuatro FR cardiovascular representan la mayoría del riesgo para EAP en hombres de mediana edad y mayores de acuerdo a un estudio publicado en *JAMA*.

Se trata de un estudio realizado en cerca de 45,000 hombres americanos sanos, profesionales, entre 40 a 75 años de edad y sin historia de enfermedad CV, que fueron seguidos prospectivamente por cerca de 25 años. Durante este periodo, 537 desarrollaron clínicamente EAP significativa.

En análisis ajustado, el tabaquismo (actual o pasado), la hipertensión, la hipercolesterolemia y la diabetes tipo 2 estaban asociados de forma independiente con EAP. El riesgo de EAP incrementaba con cada FR adicional, con la incidencia absoluta en

hombres con los cuatro FR de 3.5 por 1000 personas-año. Más del 95% de los casos de EAP tenían al menos un FR al momento del diagnóstico.

Concluyen que en esta cohorte de hombres, el tabaquismo, la hipertensión, la hipercolesterolemia y la diabetes tipo 2 representan la mayoría de los riesgos asociados con el desarrollo de EAP clínicamente significativa, hacen un llamado a mayores investigaciones "para determinar si la modificación agresiva de los FR en pacientes con múltiples FR ateroscleróticos puede reducir la incidencia de la EAP clínicamente severa."

■ Eficacia de la Aspirina en Diabetes Tipo 2

Dillinger JG, Drissa A, Sideris G, Bal Dit Sollier C, Voicu S, Manzo Silberman S, y col. **Biological efficacy of twice daily aspirin in type 2 diabetic patients with coronary artery disease.** *American Heart Journal* 2012; 164: 600-606

La diabetes está asociada con una tasa alta de eventos después de un síndrome coronario agudo y de intervención coronaria percutánea a pesar del tratamiento con aspirina. Una dosis diaria de aspirina puede no proporcionar una eficacia biológica estable durante 24 horas en pacientes con diabetes. Los autores compararon la eficacia biológica de la misma dosis diaria de aspirina dada una vez al día o dividida en dos tomas diarias (ADD) en una población de pacientes diabéticos con enfermedad coronaria previa.

Se estudiaron noventa y dos pacientes diabéticos consecutivos con al menos un criterio de eficacia de aspirina en función del tiempo; proteína C reactiva (PCR-hs) de alta sensibilidad elevada, fibrinógeno, recuento de plaquetas, o fumador activo se

incluyeron prospectivamente. Los pacientes consecutivos fueron tratados aleatoriamente con aspirina 150 mg al día administrada ya sea cada 24 h (150 mg por la mañana) o dos veces al día (75 mg en la mañana y 75 mg por la noche) en un estudio cruzado. El resultado principal fue la reactividad de las plaquetas al ácido araquidónico (0,5 mg / ml), medida por agregometría antes de la ingesta de la aspirina matinal.

La media de intensidad de agregación máxima provocada por el ácido araquidónico fue de $19.7\% \pm 15.4\%$ en UDA y el $11.9\% \pm 10.4\%$ en ADD ($P < 0,0001$). Resistencia Biológica (intensidad máxima de agregación $\geq 20\%$) se observó en el 42% de los pacientes con una dosis día y en el 17% en ADD ($P < 0,001$). De los 39 pacientes

con resistencia biológica en una dosis diaria, 24 (62%) superaron la resistencia en ADD. De los 16 resistentes en ADD, sólo un paciente (6%) superó la resistencia en aspirina una vez al día. Los resultados fueron concordantes con la evaluación global de la reactividad plaquetaria con el Platelet Function Analyzer-100. Una mejor eficacia en ADD era independiente de cotratamiento con clopidogrel.

En conclusión, en una población de pacientes diabéticos con enfermedad de la arteria coronaria y un riesgo alto de resistencia a la aspirina en función del tiempo, la aspirina dividida en dos tomas al día puede reducir significativamente la tasa de pérdida biológica de la eficacia.

Más beneficios, más razones...

Lipifen[®]
ATORVASTATINA 10-20 mg

...para mantener el equilibrio

■ Los Adolescentes Obesos Tienen Riesgo Aumentado de Enfermedad Renal Terminal en la Edad Adulta

Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki K, y col. **Body Mass Index in 1.2 Million Adolescents and Risk for End-Stage Renal Disease.** *Arch Intern Med* 2012 ;():1-7. Doi: 10.1001/2013. jamainternmed.85

La relación entre el índice de masa corporal (IMC) de adolescentes y el riesgo futuro de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) no es del todo comprendida, ni se sabe hasta qué punto esta asociación se limita a enfermedad renal terminal diabética.

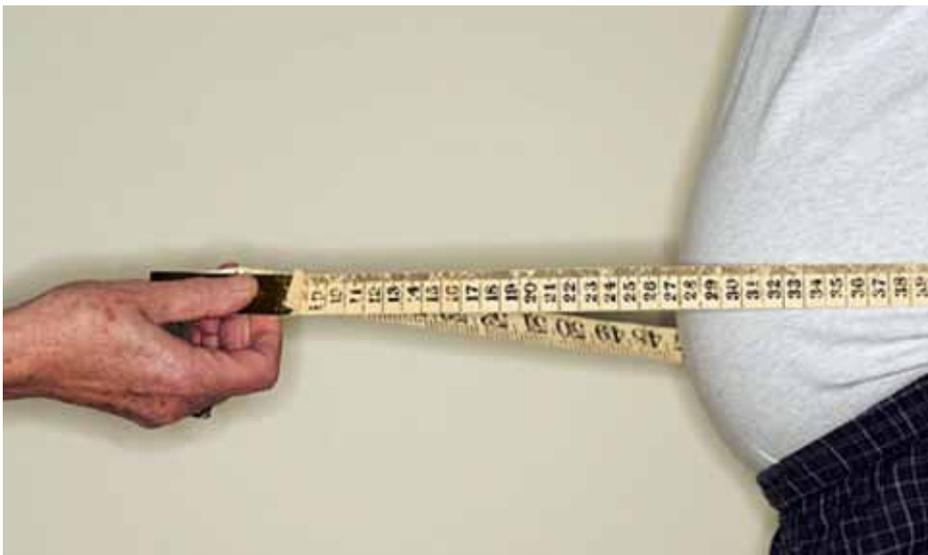
Los adolescentes con sobrepeso y obesidad enfrentan un mayor riesgo de ERCT años más tarde, según un estudio de cohorte retrospectivo publicado en *Archives of Internal Medicine*.

Los investigadores estudiaron cerca de 1,2 millones de israelíes que se sometieron a la edad de 17 años a evaluaciones médicas, incluyendo mediciones de IMC. Las personas con diagnósticos sugerentes de un riesgo potencialmente mayor de ERCT fueron excluidas.

Durante casi 25 años de seguimiento, 874 participantes desarrollaron ERCT. En los análisis ajustados, los que tenían sobrepeso a los 17 años tuvieron tres veces más riesgo de ERCT - y los que eran obesos tenían casi siete veces mayor riesgo - que aquellos que tenían peso normal. El aumento del riesgo era mucho mayor en diabéticos que en no diabéticos con ERCT. Las asociaciones positivas de sobrepeso (HR, 2.17, 95% CI, 1.71-2.74) y la obesidad (HR, 3.41, 95% CI, 2.42-4.79) con ERCT no diabética también fueron documentadas.

Los autores concluyen que el sobrepeso y la obesidad en los adolescentes se asocia con un riesgo significativamente mayor de toda causa de ERCT tratada durante un período de 25 años. El IMC elevado constituye un factor de riesgo importante para la enfermedad renal terminal en diabéticos y no diabéticos.

Los autores y un comentarista sugieren varios mecanismos posibles para la asociación observada, incluida la leptina relacionada con la fibrosis renal, renina plasmática elevada y los niveles de aldosterona, y una subyacente glomeruloesclerosis segmentaria y focal en personas obesas.



■ Intervenciones en Obesidad son más Efectivas a Temprana Edad

Bocca G, Corpeleijn E, Stolk RP, Sauer PJJ. **Results of a Multidisciplinary Treatment Program in 3-Year-Old to 5-Year-Old Overweight or Obese Children.** A Randomized Controlled Clinical Trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;():1-7. doi:10.1001/archpediatrics.2012.1638

Danielsson P, Kowalski J, Ekblom O, Marcus C. **Response of Severely Obese Children and Adolescents to Behavioral Treatment.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;():1-6. doi:10.1001/2013. jamapediatrics.319

Dos estudios en el *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* destacan la importancia de tratar la obesidad a temprana edad en los niños.

En el primer estudio, 75 niños con sobrepeso u obesidad de entre 3 y 5 años en los Países Bajos fueron asignados al azar a la atención habitual o una intervención multidisciplinaria (25 sesiones de consejos sobre alimentación, actividad física y apoyo psicológico para los padres) durante 4 semanas. A los 12 meses, el grupo de intervención tuvo una mayor reducción en el IMC y de la circunferencia de cintura, en relación con el grupo de atención habitual.

Concluyen que un programa de intervención multidisciplinaria en niños de 3 a 5 años de edad, con sobrepeso u obesidad tuvo efectos beneficiosos sobre la antropometría y la composición corporal. Los efectos positivos todavía estaban presentes 12 meses después del inicio de la intervención.

En el segundo estudio, los investigadores examinaron los datos del registro en unos 650 niños obesos de entre 6 y 16 años en Suecia que se sometieron a tratamiento conductual. Después de 3 años, los niños que iniciaron el tratamiento antes de los 10 años tenían mayores reducciones en las

puntuaciones del IMC que aquellos que iniciaron el tratamiento posteriormente. Los adolescentes de 14 a 16 años que eran severamente obesos cuando comenzaron el tratamiento no tuvieron ninguna reducción en el IMC. La mayoría de los adolescentes con obesidad severa ya eran obesos a los 7 años.

Concluyen que el tratamiento conductual fue un éxito para los niños con obesidad severa, pero tuvo un efecto casi nulo en los adolescentes con ese trastorno.

Topictal[®]
Topiramato 25mg - 50mg - 100mg

Para vivir
Libremente

Pescado Rico en Omega-3 Asociado con Reducción Moderada en Eventos Cerebrovasculares

Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, y col. **Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis.** *BMJ* 2012; 345:e6698



El objetivo era para aclarar las asociaciones de consumo de pescado y ácidos omega-3 de cadena larga con el riesgo de enfermedad cerebrovascular (CV) en la prevención primaria y secundaria

Los adultos que comen varias raciones de pescado rico en omega-3 a la semana pueden tener un menor riesgo de eventos CV, según un meta-análisis del *BMJ*. Sin embargo, suplementos de omega-3 no parecen conferir el mismo beneficio.

Los investigadores examinaron datos de 26 estudios prospectivos de cohorte y 12 ensayos controlados aleatorios que evaluaron los efectos del consumo de pescado y la ingesta de ácidos grasos omega-3 sobre el riesgo cerebrovascular. Se incluyó 794,000 participantes y cerca de 35,000 eventos CV.

Hubo reducciones pequeñas pero significativas en el riesgo CV en los participantes que consumían 2-4 porciones y 5 o más porciones de pescado por semana, con relación a los que consumieron menos (riesgo relativo: 0.94 y 0.88 respectivamente). El efecto beneficioso se limitó al pescado rico en omega-3. Al contrario, los suplementos de omega-3 no mostraron ningún efecto significativo.

Los resultados fueron similares para los participantes con y sin enfermedad cardíaca preexistente.

Los autores concluyen que los datos observacionales disponibles indican una moderada asociación inversa del consumo de pescado y de ácidos grasos omega-3 de cadena larga con riesgo CV. Los ácidos grasos omega-3 de cadena larga medidos como biomarcadores circulantes en estudios observacionales o suplementos en los ensayos de prevención primaria y secundaria no se asociaron con la enfermedad CV. El efecto beneficioso de la ingesta de pescado en el riesgo CV es probable que sea mediado a través de la interacción de una amplia gama de nutrientes comúnmente encontrado en el pescado.

Hipertensión e Hiperuricemia

Feig DI. **Hyperuricemia and hipertensión.** *Adv Chronic Kidney Dis* 2012; 19 (6): 377-85

Durante el siglo pasado, el ácido úrico se ha considerado un posible factor de riesgo para hipertensión y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, sólo en la última década, los modelos animales y ensayos clínicos han apoyado un vínculo más mecanicista.

Los resultados de los modelos animales sugieren un mecanismo de dos fases para el desarrollo de la hipertensión hiperuricémica en la que el ácido úrico induce vasoconstricción aguda por la activación del sistema renina-angiotensina, seguido por la absorción de ácido úrico en las células musculares lisas de los vasos que llevan a la proliferación celular y arterioesclerosis secundaria. Esta

hipertensión aguda sigue siendo dependiente de ácido úrico e independiente del sodio, mientras que la hipertensión crónica se convierte en ácido úrico independiente y dependiente de sodio.

Ensayos clínicos pequeños, realizados en adolescentes con hipertensión esencial de comienzo reciente, demostraron que la reducción de ácido úrico sérico puede reducir la presión arterial. Aunque es necesaria mayor investigación, los datos disponibles sugieren que el ácido úrico es causante probable de algunos casos de hipertensión de inicio temprano.

Biomarcadores de Enfermedad Renal Crónica Confieren Exceso de Riesgo de Mortalidad en Todas las Edades

Hallan SI, Matsushita K, Sang Y., Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, y col. For the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. **Age and Association of Kidney Measures With Mortality and End-stage Renal Disease.** *JAMA* 2012; Oct 30:1-12. doi:10.1001/jama.2012.16817

La enfermedad renal crónica (ERC) es frecuente en las personas mayores, pero las implicaciones de riesgo de la baja tasa estimada de filtración glomerular (TFG) y albuminuria elevada en toda la gama de edad son controversiales. El objetivo fue evaluar la posible modificación del efecto (interacción) por edad de la asociación de la TFG y albuminuria con riesgo clínico, examinando tanto los riesgos relativos y absolutos.

Los biomarcadores de enfermedad renal crónica están asociados con un exceso de mortalidad, según un meta-análisis de *JAMA*.

Los investigadores estudiaron 46 cohortes que comprenden alrededor de dos millones de adultos con y sin enfermedad renal crónica. Después de una media de seis años de seguimiento, redujo la tasa estimada de filtración glomerular y el aumento de la albuminuria confiere un mayor riesgo de mortalidad en todo el espectro de edad.

En conclusión, tanto con TFG baja como con albuminuria alta se asoció de forma independiente con la mortalidad y la enfermedad renal terminal, aparte de la edad en una amplia variedad de poblaciones. La mortalidad mostró un menor riesgo relativo, pero mayor riesgo absoluto en la edad avanzada.

Triple Combinación Antihipertensiva en una Píldora

Huan Y, Townsend R. **The single pill triple combination of aliskiren, amlodipine, and hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension.** *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2409–2415.

La hipertensión arterial (HA) es una causa importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular y la hipertensión no controlada sigue siendo común a pesar de la existencia de varias clases de medicamentos eficaces antihipertensivos. La terapia de combinación con agentes antihipertensivos con acciones complementarias se ha recomendado en el tratamiento de la HA para maximizar la eficacia y minimizar los efectos secundarios.

Esta revisión resume los datos actuales sobre la terapia de triple combinación de aliskiren con amlodipina e hidroclorotiazida, y se analiza el uso clínico de la triple combinación en una sola píldora de aliskiren, amlodipina e hidroclorotiazida en el tratamiento de la HA y las enfermedades cardiovasculares asociadas.

La terapia de combinación con agentes antihipertensivos de acciones complementarias es más eficaz que la monoterapia en el tratamiento de la HA. La com-

binación de un agente bloqueador de la renina con un bloqueador del canal de calcio dihidropiridínico (CCB) y un diurético tiazídico tiene plausibilidad en maximizar la reducción de la presión arterial y reducir al mínimo los efectos secundarios.

La combinación de aliskiren con amlodipina e hidroclorotiazida ha demostrado ser eficaz en disminuir la presión arterial con una notable tolerancia. La combinación en una píldora de aliskiren, amlodipina e hidroclorotiazida ofrece cinco diferentes formulaciones de dosis cada vez mayores de los tres agentes, lo que permite flexibilidad de dosificación.

Las opciones de tratamiento se simplificaron con la combinación triple en una píldora y se redujeron a la cantidad de tabletas para mejorar el control de la presión arterial a través de una mayor adhesión y reducida inercia al tratamiento.

ARA II más Diurético en el Tratamiento de Hipertensión

Ruilope L, Schumacher H. **Telmisartan 80 mg/hydrochlorothiazide 25 mg single-pill combination in the treatment of hypertension.** *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2417–2425.

Las guías internacionales subrayan la importancia de la presión arterial (PA) para reducir el riesgo cardiovascular (CV). El telmisartán, un bloqueador del receptor de la angiotensina II, ofrece grandes reducciones de la PA y también previene eventos CV en pacientes de alto riesgo. El diurético tiazídico, hidroclorotiazida (HCTZ), tiene un modo de acción complementario, y la combinación con telmisartán es una opción de tratamiento establecido y racional para los pacientes no controlados con monoterapia. Una combinación en un solo comprimido de telmi-

sartán 80 mg con HCTZ 25 mg (T80/H25)-dosis alta está ampliamente disponible.

Los datos clínicos sobre T80/H25 para el manejo de la hipertensión se identificaron mediante búsquedas en MEDLINE. T80/H25 proporciona mayores reducciones de la PA y mayores tasas de logro de la meta en pacientes que no pueden alcanzar objetivos de PA con T80/HCTZ 12,5 mg, y también como terapia inicial comparada con la monoterapia con T80. T80/H25 también redujo significativamente la PA más

que la combinación valsartán 160 mg/H25, y demostró tolerabilidad favorable en los ensayos clínicos.

Los pacientes con hipertensión a menudo no logran las metas de PA, incluso cuando son tratados, quedando en riesgo cardiovascular aumentado. En parte esto se debe a una mala adherencia, que puede ser exacerbada por los efectos secundarios del tratamiento. Mayor logro de las metas de PA con T80/H25, con tolerabilidad adecuada, ofrece una opción de tratamiento para aumentar control de la PA.

Mejores Resultados con Triple Combinación que Combinación Dual en Manejo de la Hipertensión

Kereiakes DJ, Chrysant SG, Izzo JL, Littlejohn T, Melino M, Lee J, y col. **Olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in participants with hypertension and diabetes, chronic kidney disease, or chronic cardiovascular disease: a subanalysis of the multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trinity study.** *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11 (1), 134

Los pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes o enfermedad renal crónica (ERC) por lo general requieren dos o más agentes antihipertensivos para lograr las metas de la presión arterial (PA).

Los investigadores evaluaron la eficacia / seguridad de olmesartán (OM) 40 mg, besilato de amlodipina (AML) de 10 mg e hidroclorotiazida (HCTZ) 25 mg frente a los componentes de combinaciones duales (OM 40/AML 10 mg, OM mg 40/HCTZ 25 y AML 10/HCTZ 25 mg) en participantes con diabetes (DM), enfermedad renal crónica o ECV crónica, de la triple combinación con olmesartán, amlodipina e hidroclorotiazida en pacientes hipertensos (TRINITY). El punto final primario fue la reducción media del valor inicial en la PA diastólica (PAD) a las 12 semanas. Los puntos finales secundarios incluyeron la reducción media en la PA sistólica (PAS) y la proporción de participantes que alcanzaron la meta de PA (<130/80 mm Hg) a las 12 semanas (período doble ciego aleatorizado) y la reducción media en PAS y meta alcanzada de PA en la semana 52 (período abierto).

A las 12 semanas, OM 40/AM10/HCTZ 25 mg produjo reducciones significativamente mayores en la PA en los participantes con diabetes (-37.9/22.0 mm Hg vs

-28.0/17.6 mm Hg para OM 40/AML10 mg, -26.4/14.7 mm Hg para OM 40/HCTZ 25 mg, y -27.6/14.8 mm Hg para la AML 10/HCTZ 25 mg), ERC (-44.3/25.5 mm Hg vs -39.5/23.8 mm Hg para OM 40/AML 10 mg, -25.3 / 17,0 mm Hg para OM 40/HCTZ 25 mg, y -33.4/20.6 mm Hg para la AML 10/HCTZ 25 mg), y ECV crónica (-37.8/20.6 mm Hg vs -31.7/18.2 mm Hg para OM 40/AML 10 mg, -30.9/17.1 mm Hg para OM 40/HCTZ 25 mg, y -27.5/16.1 mm Hg para la AML 10/HCTZ 25 mg) (P <0,05 para todos los subgrupos vs combinación dual). Las metas de la PA alcanzadas fueron mayores en los participantes que recibieron la combinación triple en comparación con los tratamientos duales. En la semana 52, la disminución de la PA fue sostenida con la triple combinación y en general fue bien tolerada..

En conclusión, en pacientes con DM, ERC, ECV crónica, a corto plazo (12 semanas) y a largo plazo el tratamiento con OM 40/AML10/HCTZ 25 mg fue bien tolerado, bajó la PA con mayor eficacia, y permitió a más participantes alcanzar las metas de PA que los regímenes con dos componentes.



ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ProteXión bien entendida

Capacidad Predictiva de la Presión Arterial en los Pacientes Ancianos de los Estudios Clínicos

Carr MJ, Bao Y, Pan J, Cruickshank K, McNamee R. **The predictive ability of blood pressure in elderly trial patients.** *Journal of Hypertension* 2012; 30(9):1725-1733, doi: 10.1097/HJH.0b013e3283568a73

El objetivo de este estudio es valorar el impacto de la presión arterial (PA) en el perfil de riesgo cardiovascular (CV) en el Medical Research Council (Reino Unido) e investigar si los efectos de los fármacos utilizados en la reducción de las tasas de eventos CV son únicamente producto de la reducción de la PA o si hay otros factores involucrados.

Utilizaron datos longitudinales de la PA de 4,396 pacientes hipertensos, evaluando la tendencia general a través del tiempo y su relación con otras co-variables y el "tiempo transcurrido hasta el evento", riesgo de ictus y de enfermedad coronaria (ECC). Las diferencias en la predicción de los resultados entre los diuréticos, β -bloqueantes y tratamiento con placebo también fueron investigados.

El tratamiento con atenolol tuvo un control relativamente pobre de la PA sistólica y de su variabilidad, la

PA diastólica también fue mayor en el grupo de beta-bloqueantes. La variabilidad de la PAS en el tiempo fue significativa: el riesgo relativo fue de 1.15 [95% IC 1.01-1.31] en todos los pacientes para ictus. La razón de riesgo (RR) para la PAS actual era 1,36 (IC del 95%: 1.16 a 1.58). La PAD actual y su variabilidad también predijeron ictus independientemente: las RR fueron de 1.43 y 1.18, respectivamente. Los factores de riesgo mostraron más débil asociación con el riesgo de ECC, y sólo el mayor valor medido y la variabilidad de la PAS fueron estadísticamente significativos: los RR fueron de 1.26 y 1.16, respectivamente.

En conclusión, si bien la presión arterial sistólica tiene una relación positiva y continua con el riesgo cardiovascular, la variación excesiva incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular en el anciano.



Atorvastatina con PCSK9 en Hipercolesterolemia

Roth EM, McKenney JM, Hanotin C, Asset GA, Stein EA. **Atorvastatin with or without an Antibody to PCSK9 in Primary Hypercholesterolemia.** *N Engl J Med* 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1201832

La serum proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) se une a lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumentando la degradación de los receptores de LDL y reduce la velocidad a la que se elimina el c-LDL de la circulación. REGN727/SAR236553 (designado aquí como SAR236553), un anticuerpo monoclonal completamente humano PCSK9, que aumenta el reciclaje de los receptores de LDL y reduce los niveles de c-LDL.

Es un estudio fase 2, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo que involucró a 92 pacientes que tenían niveles de c-LDL de 100 mg/dL (2,6 mmol/L) o más después del tratamiento con atorvastatina 10 mg/día de durante al menos siete semanas. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir ocho semanas de tratamiento con atorvastatina 80 mg/día más SAR236553 una vez cada 2 semanas, atorvastatina 10 mg/día más SAR236553 una vez cada 2 semanas, o atorvastatina 80 mg/día más placebo una vez cada 2 semanas y se siguieron durante otras ocho semanas después del tratamiento.

El por ciento de reducción respecto al valor basal en el c-LDL fue de 73.2 ± 3.5 con atorvastatina 80 mg/d más SAR236553, en comparación con 17.3 ± 3.5 con atorvastatina 80 mg/d y placebo ($P < 0.001$) y 66.2 ± 3.5 con atorvastatina 10 mg/d más SAR236553. Todos los pacientes que recibieron SAR236553, en comparación con 52% de aquellos que recibieron atorvastatina 80 mg/d más placebo, alcanzaron un nivel de c-LDL menor de 100 mg/dL, y al menos 90% de los pacientes que recibieron SAR236553, en comparación con 17% que recibieron atorvastatina 80 mg/d más placebo, alcanzando niveles de c-LDL de menos de 70 mg/dL (1,8 mmol/L).

En conclusión, en este ensayo aleatorizado de pacientes con hipercolesterolemia primaria, añadiendo SAR236553 a la atorvastatina 10 mg u 80 mg/d resultó en una reducción significativamente mayor de c-LDL que la alcanzada con 80 mg/d de atorvastatina.

Estatinas Ligadas a un Riesgo Menor de Mortalidad por Cáncer

Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. **Statin Use and Reduced Cancer-Related Mortality.** *N Engl J Med* 2012; 367:1792-802.

Los pacientes que usan estatinas regularmente antes de recibir un diagnóstico de cáncer tienen un riesgo menor de morir de ello, según un estudio observacional publicado en *New England Journal of Medicine*.

Utilizando registros daneses, los investigadores identificaron a casi 300,000 adultos de 40 o más

años de edad con diagnóstico de cáncer entre 1995 y 2007. De estos, el 6% eran usuarios regulares de estatinas antes del diagnóstico.

Durante una media de seguimiento de 2.6 años, la mortalidad por cáncer se redujo en un 15% entre los usuarios de estatinas en comparación con los no consumidores, con reducciones observadas para 13

tipos de cáncer. Todas las causas de mortalidad se redujeron de manera similar entre los usuarios de estatinas.

En conclusión, el uso de estatinas en pacientes con cáncer se asocia con una reducción de la mortalidad relacionada con el cáncer. Esto sugiere la necesidad de realizar ensayos de estatinas en pacientes con cáncer

Multivitaminas No Previenen Enfermedad Cardiovascular

Sesso HD, Christen WG, Bubes V, Smith JP, MacFadyen J, Schvartz M, y col. **Multivitamins in the Prevention of Cardiovascular Disease in MenThe Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial.** *JAMA* 2012; 308(17):1751-1760. doi:10.1001/jama.2012.14805.

Aunque las multivitaminas (MV) se usan para prevenir la deficiencia de vitaminas y minerales, existe la percepción de que las MV pueden prevenir la enfermedad cardiovascular (ECV). Los estudios observacionales han mostrado asociaciones inconsistentes entre la toma regular de MV y ECV, sin ensayos clínicos a largo plazo con el uso de multivitamínicos.

El objetivo era determinar si la suplementación a largo plazo de MV reduce riesgos de ECV mayores entre los hombres.

El Physicians' Health Study II, es un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de una multivitamina diaria; se inició en 1997 con la continuación del tratamiento y el seguimiento al 1 de junio de 2011. Comprendió un total de 14, 641 médicos estadounidenses inicialmente de 50 años o mayores (media, 64.3 [DE, 9.2] años), incluyendo 754 hombres con antecedentes de enfermedad CV.

El punto final compuesto de eventos CV, incluyó infarto de miocardio (IM) no fatal, ictus no fatal y mortalidad por ECV. Los resultados secundarios comprendieron a IM y accidente cerebrovascular.



Durante un seguimiento medio de 11.2 años (rango intercuartil, 10.7 a 13.3), se confirmaron 1,732 eventos CV mayores. En comparación con el placebo, no hubo ningún efecto significativo de un MV diario en los principales eventos CV (11.0 y 10.8 casos por 1 000 personas-años para MV frente a placebo, respectivamente; razón de riesgo [HR], 1.01, 95% CI, 0.91-1.10; $P = .91$). Además, una MV diaria no tuvo ningún efecto sobre IM total (3.9 y 4.2 casos por 1 000 personas-año; HR, 0.93, IC 95% 0.80-1.09, $p = .39$), el total de ACV (4.1 y 3.9 casos por 1 000 personas -años; HR, 1.06, IC 95%, 0.91-1.23, $p = .48$), o la mortalidad por ECV (5.0 y 5.1 casos por 1 000 personas-año; HR, 0.95, IC 95% 0.83-1.09, $p = .47$). Una MV diaria tampoco se asoció significativamente con la mortalidad total (HR, 0.94, 95% CI, 0.88-1.02, $p = .13$). El efecto de un suplemento multivitamínico diario en los

principales eventos CV no fue diferente entre los hombres con o sin antecedentes de enfermedad CV basal ($p = 0.62$ para la interacción).

Los autores concluyen que en esta población de médicos estadounidenses, tomar un multivitamínico diario no redujo los eventos CV, IM, ictus y mortalidad CV después de más de una década de tratamiento y seguimiento.

No es Necesario Ayuno Antes de Mediciones de Lípidos?

Sidhu D, Naugler C, **Fasting Time and Lipid Levels in a Community-Based Population A Cross-sectional Study.** *Arch Intern Med* 2012;():1-4. doi:10.1001/archinternmed.2012.3708.

Aunque las guías actuales recomiendan la medición de los niveles de lípidos en ayunas, hay estudios recientes que sugieren que los perfiles de lípidos postprandiales cambian mínimamente en respuesta a la ingesta de alimentos y pueden ser superiores a los niveles de ayuno en la predicción de resultados cardiovasculares adversos.

Un estudio de corte transversal publicado en el *Archives of Internal Medicine* pone en duda la nece-

sidad del ayuno antes de las mediciones de lípidos, como recomiendan las guías actuales.

Los investigadores en Canadá utilizaron los datos de laboratorio para medir las variaciones en los lípidos de acuerdo con el tiempo transcurrido desde la última comida del paciente (rango, 1-16 horas). Cerca de 210, 000 personas de ambos sexos fueron incluidas.

En general, los niveles medios de colesterol total y de colesterol HDL variaron poco, menos de 2%, con diferentes tiempos de ayuno. Los niveles medios de C-LDL y de triglicéridos mostraron ligeramente mayor variación, de hasta 10% y 20%, respectivamente.

En conclusión, los tiempos de ayuno mostraron poca relación con los niveles de subclases de lípidos en un estudio de población, lo que sugiere que el ayuno de rutina para determinar los niveles de lípidos es en gran medida innecesario.

NIMBUS[®]
RETARD BEZAFIBRATO
 400 mg

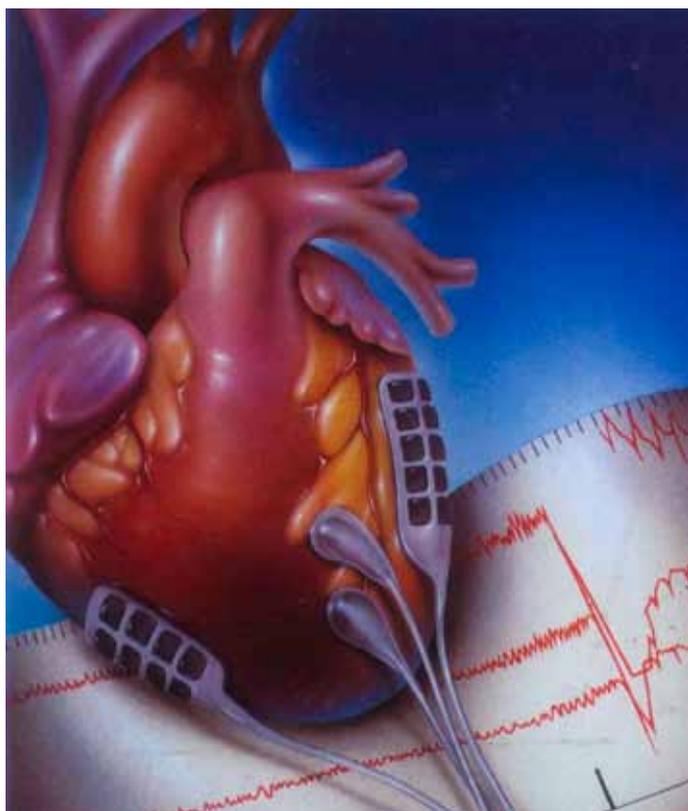
EL PERFIL NORMOLIPEMIANTE IDEAL



Resúmenes de Presentaciones en el American Heart Association (AHA) 2012 Scientific Session (November 3 - 7, 2012; Los Angeles, California)

Riesgo Cardiovascular “Alto” Durante la Vida, Incluso sin Factores de Riesgo

Wilkins JT, Ning H, Berry J, Zhao L, Dyer AR, Lloyd-Jones DM. **Lifetime Risk and Years Lived Free of Total Cardiovascular Disease.** *JAMA* 2012; 308(17):1795-1801. doi:10.1001/jama.2012.14312



Las estimaciones de riesgo durante la vida de enfermedad cardiovascular (ECV) total pueden ofrecer proyecciones sobre la futura carga poblacional de ECV y puede ayudar en la comunicación médico-paciente. Hasta la fecha, no existen estimaciones de riesgo de por vida de la ECV total.

El objetivo era calcular las estimaciones de riesgo durante la vida de la ECV total por índices de edad (45, 55, 65, 75 años) y estratos de factores de riesgo (FR) y estimar los años vividos sin enfermedad CV en todos los estratos de FR.

El análisis agrupado de supervivencia de más de 900,000 personas-año de los datos de 1964 a 2008, de cinco cohortes de base comunitaria financiados por el National Heart, Lung, and Blood Institute.: Estudio Framingham del Corazón, Framingham Offspring Study, Estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades, Chicago Heart Association proyecto de detección en el Estudio de la Industria, y el Estudio de Salud Cardiovascular. Todos los participantes estaban sin ECV al inicio del estudio con datos sobre los FR: (presión arterial [PA], colesterol total [CT], diabetes [DM], y tabaquismo) y el total de datos de los resultados de ECV.

Los resultados primarios fueron cualquier ECV total (incluyendo enfermedad coronaria fatal y no fatal, todas las formas de ictus, insuficiencia cardiaca congestiva, y otras muertes ECV).

El riesgo de desarrollar ECV en el curso de la vida después de los 45 años en general supera el 60% para los hombres y 55% para las mujeres.

Como era de esperar, el riesgo es mayor en las personas con más FR de ECV. Sin embargo, el riesgo de ECV durante la vida todavía es de un 30% en los hombres y las mujeres, incluso con un perfil óptimo de los FR.

En el rango de edad 55 a 65 años, hombres y mujeres con al menos un FR elevado (PA 140-149/90-99 mm Hg, o CT, 200-239 mg / dL, pero no diabetes o tabaquismo), un importante FR, o por lo menos 2 FR más importantes (PA, \geq 160/100 mm Hg o con tratamiento; CT, \geq 240 mg dL / o con tratamiento, la DM, o fumador actual) tenían estimaciones de riesgo de por vida a la edad de 95 años que superó el 50%. Aún así, mantener los FR tradicionales de ECV controlados en la mitad de la vida conduce a una supervivencia sustancialmente más larga libre de ECV, hasta 14 años más que aquellos con dos FR.

Tabla. Riesgo de ECV durante la vida estimado por sexo e índice de edad (IE)

IE (años)	Riesgo en hombres (95% CI) (%)	Riesgo en mujeres (95% CI) (%)
45	60.3 (59.3 – 61.2)	55.6 (54.5 – 56.7)
55	60.2 (59.1 – 61.2)	56.3 (55.2 – 57.4)
65	59.0 (57.6 – 60.4)	56.1 (54.7 – 57.5)
75	54.5 (52.2 – 56.9)	52.3 (50.3 – 54.3)

CI = intervalo de confianza.

Finalmente, las estimaciones de riesgo de por vida de ECV total fueron altas (> 30%) en todas las personas, incluso en aquellas con FR óptimos en la mediana edad. Sin embargo, el mantenimiento de los niveles óptimos de los FR en la mediana edad se asocia con mayor sobrevida libre de morbilidad.

El hallazgo de un sustancial riesgo de ECV en el tiempo de vida, incluso entre las personas con un perfil óptimo de los FR destaca “la gran carga de salud pública y las oportunidades para la prevención de ECV total”, concluyen los autores.

The study was funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. The authors have disclosed no relevant financial relationships.

RAVALGEN[®]
CLOPIDOGREL 75mg

“Seguridad Antitrombótica Superior”

FREEDOM: CABG Superior a la IPC en Pacientes Diabéticos con Enfermedad Coronaria

Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, y col. for the FREEDOM Trial Investigators. **Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes.** *N Engl J Med* November 4, 2012; DOI: 10.1056/NEJM moa1211585

En algunos ensayos aleatorios que comparan las estrategias de revascularización para pacientes con diabetes (DM), el bypass coronario (CABG) ha tenido un resultado mejor que la intervención coronaria percutánea (IPC). Los autores tratan de descubrir si la terapia médica agresiva y el uso de stents liberadores de fármacos pueden alterar el enfoque de revascularización para los pacientes con DM y enfermedad coronaria de múltiples vasos.

Se convocó a los pacientes con DM y enfermedad coronaria de múltiples vasos a someterse a una IPC con stents liberadores de fármacos (sirolimus - paclitaxel) o cirugía. Los pacientes fueron seguidos durante un mínimo de 2 años (media entre los supervivientes, 3.8 años). A todos los pacientes se les prescribió terapia médica recomendada actualmente para el control del c-LDL, presión arterial sistólica, y la hemoglobina glicosilada. El resultado primario fue una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio (IM) no mortal o ictus no fatal.

Desde el año 2005 hasta el 2010, se inscribieron 1,900 pacientes en 140 centros internacionales. La edad media fue de 63.1 ± 9.1 años, 29% eran mujeres y el 83% tenían enfermedad de tres vasos. El resultado primario fue más frecuente en el grupo de IPC ($p = 0.005$), con tasas a 5 años de 26,6% en el grupo de IPC y el 18,7% en el grupo CABG. El beneficio de la CABG fue impulsado por las diferencias en las tasas de IM ($p < 0.001$) y de muerte por cualquier causa ($p = 0.049$). El ictus fue más frecuente en el grupo CABG, con tasas a 5 años de 2,4% en el grupo de IPC y 5,2% en el grupo CABG ($P = 0.03$).

FREEDOM: Punto final primario (PFP) cinco años después de la aleatorización

Resultado	IPC (%)	CABG (%)	p
PFP (toda causa de muerte, IM no fatal, o ictus no fatal)	26.6	18.7	0.005
Toda causa de muerte	16.3	10.9	0.049
IM	13.9	6.0	<0.001
Ictus	2.4	5.2	0.03
Muerte cardiovascular	10.9	6.8	0.12

En conclusión, para los pacientes con DM y enfermedad avanzada de arteria coronaria, la CABG fue superior a la IPC en reducir significativamente la tasa de muerte e IM, con una tasa mayor de ictus.

Financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre y otros
FREEDOM ClinicalTrials.gov number, NCT 00086450

ASPIRE: Aspirina Buena Opción para el Tratamiento Prolongado del TEV

Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P y col. for the ASPIRE Investigators. **Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism.** *N Engl J Med* 2012; 367: 1979-87



Los pacientes que han sufrido un primer episodio de tromboembolismo venoso (TEV) no provocado tienen un alto riesgo de recurrencia después que los anticoagulantes son descontinuados. La aspirina puede ser eficaz en la prevención de la recurrencia de TEV.

Se asignaron aleatoriamente a 822 pacientes que habían completado el tratamiento anticoagulante inicial después de un primer episodio de TEV no provocado a recibir aspirina, en dosis de 100 mg al día o placebo durante un máximo de 4 años. El resultado primario fue la recurrencia de TEV.

Durante un seguimiento medio de 37,2 meses, el TEV recurrente en 73 de 411 pacientes asignados a placebo y en 57 de 411 asignados a la aspirina (una tasa de 6.5% anual frente al 4.8% al año, razón de riesgo (RR) con aspirina, 0.74; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0.52 a 1.05; $P = 0.09$). La aspirina redujo la tasa de los dos resultados compuestos secundarios pre-especificados: la tasa de TEV, infarto de miocardio (IM), ictus, o muerte cardiovascular se redujo en un 34% (una tasa de 8.0% por año con placebo frente a 5.2% por año con aspirina;

RR con aspirina, 0.66, 95% CI, 0.48 a 0.92; $P = 0.01$) y la tasa de TEV, IM, ictus, hemorragia grave, o la muerte por cualquier causa se redujo en un 33% (RR, 0.67 IC 95%, 0.49 a 0.91; $P = 0.01$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de episodios de sangrado mayor o clínicamente relevante (tasa de 0.6% por año con placebo frente a 1.1% por año con aspirina, $P = 0.22$) o eventos adversos graves.

En conclusión, en este estudio la aspirina, en comparación con el placebo, no redujo significativamente la tasa de recurrencia de TEV pero mostró una reducción significativa en la tasa de eventos vasculares mayores, con aumento neto del beneficio clínico. Estos resultados corroboran la evidencia anterior de un beneficio terapéutico de la aspirina cuando se administra a los pacientes después de la terapia anticoagulante inicial para un primer episodio de TEV no provocado.

Funded by National Health and Medical Research Council [Australia] and others;
Australian New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN1260500004662.

PRELERTAN[®]
losartán

Mantiene activa todas
las tareas de la vida

Más Fácil la Prevención de ECV con la “Polypill”

Use of a Multidrug Pill In Reducing cardiovascular Events (UMPIRE). *Eur J Prev Cardiol* 2012 Published: November 05, [Epub ahead of print]

Una píldora que contiene aspirina, una estatina y dos antihipertensivos resultó en una mayor adherencia a los medicamentos para la prevención secundaria en pacientes con o en alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

El objetivo fue estudiar la *polypill* en comparación con la medicación convencional en pacientes con ECV establecida y en aquellos que tienen un riesgo elevado para facilitar la adherencia al tratamiento y mejorar la presión arterial y el colesterol-LDL.

El estudio incluyó a 2,004 personas de India y Europa (media 62 años de edad) que tenían o estaban en riesgo alto de ECV, definido como un riesgo a 5 años > 15%, asignados al azar para recibir la *polypill* o continuar con la atención habitual.

Se emplearon dos versiones de la *polypill*, una tenía aspirina 75 mg, simvastatina 40 mg, lisinopril 10 mg, y 50 mg de atenolol y la otra fue similar, excepto que contenía 12,5 mg de hidroclorotiazida en lugar de atenolol. El objetivo primario del estudio fue la adherencia basada en la confirmación del paciente a los tratamientos indicados (uso diario de aspirina, estatinas y la combinación de dos o más agentes hipotensores). Se midieron los cambios de presión arterial y colesterol-LDL sobre los valores basales.

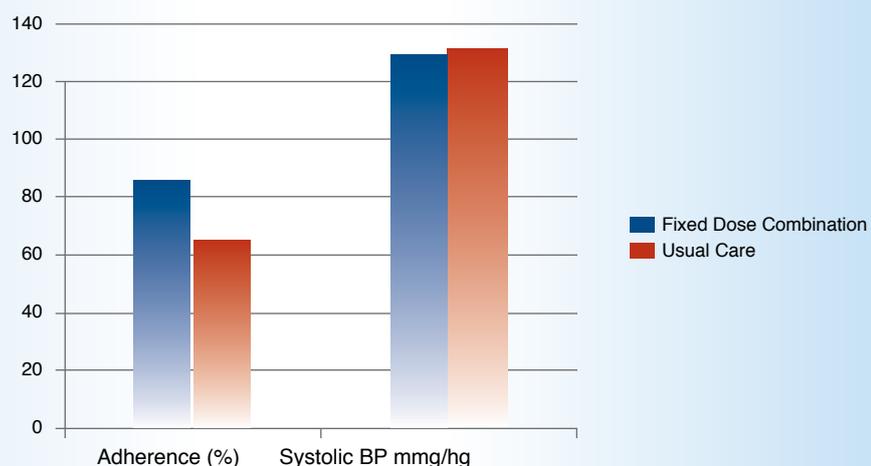
Al final del estudio con una duración media de 15 meses, el porcentaje de pacientes considerados adherente a las drogas fue de 86% en el grupo *polypill* y de 65% en los pacientes que continuaron con el tratamiento habitual, con un aumento relativo del 33% ($P < 0.0001$).

La mayor adherencia se asoció con una presión arterial sistólica significativamente menor (129.2 frente a 131.7 mm Hg, $P = 0.0005$) y el C-LDL (84.3 frente a 88.6 mg / dL, $P = 0.0005$).

En conclusión, hay una mejor adherencia al tratamiento con la *polypill* de dosis fija que incluye aspirina, estatina y fármacos hipotensores. La presión arterial y el colesterol también mejoraron en pacientes con ECV y se detectó un 33% de aumento en la adherencia a los 15 meses.



Effects of Treatment on Adherence to Indicated Medications And Systolic BP at Study End



NOLOTEN[®]
almodipina 5 - 10 mg

Calcio antagonista de Protección Permanente

Factores de Riesgo Altos de ECV entre Hispanos y Latinoamericanos

Daviglus ML, Talavera GA, Avilés-Santa ML, Allison M, Cai J, Criqui MH, y col. **Prevalence of Major Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Diseases Among Hispanic/Latino Individuals of Diverse Backgrounds in the United States.** *JAMA* 2012; 308(17):1775-1784. doi:10.1001/jama.2012.14517

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad entre los individuos hispanos y latinos. Los datos están limitados en cuanto a la prevalencia de factores de riesgo (FR) de ECV en esta población y las relaciones de estas características a nivel socioeconómico (NSE) y de la aculturación.

El objetivo fue describir la prevalencia de los principales FR de ECV y cardiopatías (cardiopatía coronaria [CHD] e ictus) entre los individuos hispanos / latinos de diferentes orígenes, examinar las relaciones de NSE y la aculturación con perfiles de riesgo de ECV y de cardiopatía y evaluar asociaciones trans-versales de FR de ECV con cardiopatías

Fue un estudio multicéntrico, prospectivo, de base poblacional y comunidad hispana Health Study / Estudio de los Latinos, incluyendo individuos de Cuba (n = 2,201), Rep.Dominicana (n = 1,400), México (n = 6,232), Puerto Rico (n = 2,590), Centroamérica (n = 1,634), y Sudamérica (n = 1,022) de 18 a 74 años. El análisis incluyó a 15,079 participantes con datos registrados entre marzo de 2008 y junio de 2011.

Los FR de ECV adversos se definieron utilizando las guías nacionales para la hipercolesterolemia, la hipertensión, la obesidad, la diabetes y el tabaquismo. La prevalencia de la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular se determinó a partir de datos auto-reportados.

La prevalencia de FR de ECV variaron por el origen hispano / latino; la obesidad y las tasas de tabaquismo fueron más altas entre los participantes de Puerto Rico (para hombres, 40.9% y 34.7%, para las mujeres, 51.4% y 31.7%, respectivamente), la prevalencia de la hipercolesterolemia fue mayor entre los hombres centroamericanos (54.9%) y las mujeres puertorriqueñas (41.0%). Una gran proporción de los participantes (80% de los hombres y el 71% de las mujeres) tenían al menos un FR. La prevalencia de 3 o más FR fue mayor en los participantes de Puerto Rico (25.0%) y significativamente mayor (P <0.001) entre los participantes con menor educación (16.1%), los nacidos en Estados Unidos (18.5%), los que habían vivido en los Estados Unidos de 10 o más

años (15.7%), y los que preferían Inglés (17.9%). En general, la prevalencia de enfermedad del corazón y accidente cerebrovascular auto-reportada fueron bajas (4.2% y 2.0% en los hombres, 2.4% y 1.2% en mujeres, respectivamente). La hipertensión y el tabaquismo se asocian directamente con la enfermedad coronaria en ambos sexos, así como la hipercolesterolemia y la obesidad en las mujeres y la diabetes en los varones (odds ratio [OR], 1.5-2.2). Para el accidente cerebrovascular, las asociaciones fueron positivas con la hipertensión en ambos sexos, la diabetes en los hombres y el tabaquismo en las mujeres (OR, 1.7 a 2.6).

RESUMIENDO:

- Entre los principales FR de ECV, la hipercolesterolemia era frecuente en el 52% de los hombres hispanos y el 37% de las mujeres hispanas y fue más común en los hombres centroamericanos (55%) y las mujeres puertorriqueñas (41%).
- Aproximadamente el 25% de los hombres latinos

y el 24% de las mujeres latinas eran hipertensos. La hipertensión arterial fue más frecuente en los hombres dominicanos (33%) y mujeres puertorriqueñas (29%).

- La obesidad era más frecuente entre los hombres puertorriqueños (41%) y mujeres (51%). Casi el 37% de los hombres y el 43% de las mujeres eran obesos.
- La diabetes fue la menor prevalencia de riesgo de ECV en general, que aparece en aproximadamente el 17% de los hombres y las mujeres. Es más común entre los hombres mexicanos y las mujeres puertorriqueñas (19% en ambos casos).
- Un poco más de la cuarta parte de los hombres latinos eran fumadores (26%), mientras que el 15% de las mujeres latinas fumaban. Los más fumadores, hombres (35%) y mujeres (19%) puertorriqueños.

En conclusión, entre los adultos hispanos / latinos de diversos orígenes, una proporción considerable de los hombres y las mujeres tenían FR mayores adversos; la prevalencia de perfiles de riesgo de ECV adversos fue mayor entre los participantes con ascendencia puertorriqueña, NSE más bajo y mayores niveles de aculturación.

The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos was carried out as a collaborative study supported by contracts from the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) to the University of North Carolina, University of Miami, Albert Einstein College of Medicine, Northwestern University, and San Diego State University. The following institutes, centers, or offices contribute to the HCHS/SOL through a transfer of funds to the NHLBI: National Center on Minority Health and Health Disparities, the National Institute on Deafness and Other Communications Disorders, the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, and the Office of Dietary Supplements. Dr. Daviglus has disclosed no relevant financial relationships.




COLMIBE[®]
 atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior
para reducir el colesterol

Colchicina y la Prevención de Eventos CV

LoDoCo: Cheap, Widely Available Colchicine Reduces Events in Secondary Prevention
Dr Stefan Nidorf (Heart Research Institute of Western Australia, Perth).

Los resultados del estudio, conocido como baja dosis de colchicina (LoDoCo), fueron presentados en las sesiones de la American Heart Association 2012. Durante la presentación, Nidorf explicó que la presencia de neutrófilos activados en las lesiones responsables de los pacientes que acuden al hospital con síndrome coronario agudo (SCA), ha planteado la posibilidad de que inhibiendo la función de los neutrófilos se podría reducir el riesgo de inestabilidad de la placa y subsecuentemente, la inestabilidad clínica en los pacientes con enfermedad coronaria estable.

El objetivo fue determinar si el uso de dosis baja de colchicina puede reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria estable. La colchicina en dosis baja tiene una amplia gama de efectos anti-inflamatorios y ha demostrado ser eficaz en la prevención de la inflamación mediada por neutrófilos, como se documenta por su eficacia en el tratamiento de la gota. El fármaco está inicialmente asociado con algunos trastornos gastrointestinales, pero es seguro a largo plazo.

El estudio abarcó un total de 532 pacientes con angiografía de enfermedad coronaria estable, asignados aleatoriamente a tratamiento con colchicina

en dosis baja o placebo por un período mínimo de dos años. Durante un seguimiento medio de tres años, el punto final primario - definido como SCA, paro cardíaco extra-hospitalario, o accidente cerebrovascular isquémico no cardioembólico - ocurrió en 40 de 250 pacientes asignados a placebo (16%) y 15 de 232 pacientes asignados a colchicina (5,3%). Esto se tradujo en una reducción significativa del riesgo relativo del 67%.

“Menos del 2% de los pacientes con colchicina tuvo un infarto de miocardio o un período de angina inestable, lo que indica que los efectos de la terapia no sólo eran bastante sorprendentes sino también consistentes a través de todos los puntos finales clínicos.” El número necesario a tratar para prevenir un resultado clínico primario fue de 11 pacientes y el beneficio fue evidente en varios subgrupos.

En conclusión, el uso de colchicina 0.5 mg diarios sumado al tratamiento convencional redujo el riesgo de presentar eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria estable, efecto que se hizo presente desde etapas tempranas y se sostuvo durante el seguimiento a largo plazo.

Paradoja Lipídica

La paradoja lipídica: las cifras más bajas de C-LDL se asocian con aumento de la mortalidad hospitalaria tras un infarto agudo de miocardio

Reddy VS; Bui QT; Jacobs JR; Begelman SM; Frederick PD; Miller DP; French WJ; Investigators of National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI) 4-51 Med Affairs, Genentech Inc., South San Francisco, CA, Abstract 16364. Intramed news No 728

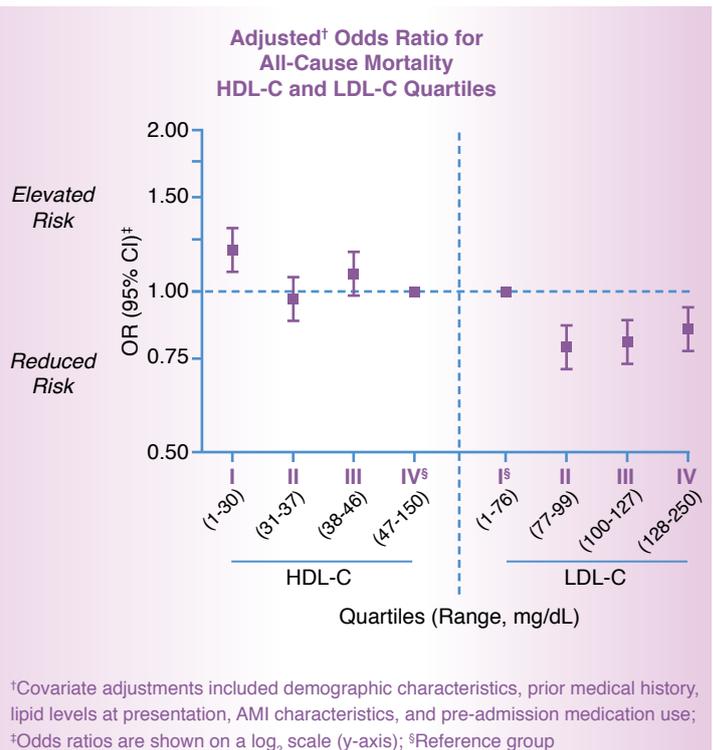
Las cifras de lipoproteínas son factores de riesgo (FR) independientes reconocidos para los episodios cardiovasculares (CV) alejados en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Durante la reacción de fase aguda que sigue al IAM, estudios anteriores informaron tendencias hacia la disminución del C-LDL, el aumento de los triglicéridos (TG) y cifras variables de C-HDL, a menudo proporcionales a la gravedad de la necrosis miocárdica. Sin embargo, la asociación entre las cifras de C-LDL y C-HDL y la mortalidad hospitalaria no está bien determinada.

Los autores utilizaron los datos del National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI) de 2002 a 2006, de pacientes hospitalizados por IAM y con medida de lípidos dentro de las 24 h de la consulta. Se evaluó la relación entre las cifras de lípidos y la mortalidad hospitalaria por todas las causas mediante modelos de regresión logística multifactorial ajustados.

Se midieron los lípidos en 114, 584 pacientes con cifras medias de C-LDL de 104.3 ± 37.7 , C-HDL 40.6 ± 13.6 , y TG 150.0 ± 97.4 (mg/dL). En relación con el cuartilo inferior de C-LDL (<77 mg/dL), hubo menor riesgo de mortalidad hospitalaria en el 2o, 3o y 4o cuartilo (cociente de probabilidades [OR] ajustado = 0.79, 0.80 y 0.86, respectivamente; $P \leq 0.001$). Para el C-HDL, sólo aquellos en el cuartilo inferior (<31 mg/dL) tuvieron mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (OR ajustado = 1.20; $P < 0.001$) en relación con los del cuartilo superior (≥ 47 mg/dL).

En conclusión, en esta cohorte de IAM representativa, los cuartilos inferiores de C-LDL y C-HDL se asociaron con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por todas las causas. Acorde a análisis anteriores, los valores inferiores de C-HDL se asociaron con aumento de la mortalidad hospitalaria.

Sin embargo, los resultados del análisis del C-LDL y de la mortalidad hospitalaria sugieren una paradoja lipídica y son contrarios a los datos



aceptados fuera del cuadro agudo. Se justifica continuar con la evaluación de esta paradoja lipídica en el cuadro agudo, así como la investigación de la relación entre los valores muy bajos de C-LDL, la necrosis miocárdica y los episodios CV adversos ulteriores.

Nimus
Retard BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de
Enfermedad Cardiovascular

Anticuerpos Monoclonales LDL

Anti PCSK9 en pacientes intolerantes a las estatinas (estudio GAUSS)

Sullivan D, Olsson AG, Scott R, Kim JB, Xue A, GebSKI V, y col. **Effect of a Monoclonal Antibody to PCSK9 on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Statin-Intolerant Patients** The GAUSS Randomized Trial. *JAMA*. 2012; 308(23):doi:10.1001/jama.2012.25790

Entre el 10 a 20% de los pacientes experimentan efectos secundarios musculares de las estatinas lo que les impide alcanzar las metas lipídicas incluso empleando métodos alternativos.

La plasma pro-proteína convertasa subtilisina / kexin tipo 9 (PCSK9) se une a las lipoproteínas de baja densidad (LDL), promoviendo su degradación y aumentando los niveles de C-LDL. Algunos estudios de fase 1 con el anticuerpo humano monoclonal para PCSK9, el AMG145, han mostrado buena tolerancia y efectividad para descender los niveles de C-LDL.

Los autores evaluaron la efectividad y seguridad de AMG145 en pacientes con intolerancia muscular a las estatinas, durante un período de 12 semanas -estudio de fase 2- aleatorizado, doble ciego, placebo y ezetimibe, controlado. Se asignaron 160 pacientes (media de edad, 62 años; 64% mujeres; media basal de C- LDL, 193 mg/dL) a recibir uno de cinco tratamientos: 280 mg, 350 mg, 420 mg de AMG145, AMG145 420 mg más 10 mg/día de ezetimibe y placebo más 10 mg/día de ezetimibe. La administración de AMG145 fue subcutánea cada 4 semanas, y el punto final primario el porcentaje de cambio del C-LDL respecto del basal al cabo de 12 semanas.

A las 12 semanas el porcentaje promedio de descenso del C-LDL osciló entre -67% para la dosis de 280 mg y -110% para la de AMG145, 420 mg más ezetimibe comparado con sólo -14% de reducción en el grupo placebo/ezetimibe. Entre los pacientes que recibieron AMG145 se reportaron cuatro eventos adversos serios (enfermedad coronaria, pancreatitis aguda, fractura de cadera, síncope). La mialgia fue el efecto adverso más frecuente



Porcentaje de pacientes tratados y metas de C-LDL a las 12 semanas

Tratamiento	C-LDL < 100 mg/dL	C-LDL < 70 mg/dL
280 mg AMG 145	47%	9%
350 mg AMG 145	53%	17%
420 mg AMG 145	61%	29%
420 mg AMG 145 + ezetimibe	90%	62%
Placebo + ezetimibe	7%	0%

En conclusión, el tratamiento con AMG145 en pacientes intolerantes a las estatinas produjo reducción significativa de los niveles plasmáticos de C-LDL y buena tolerancia a corto plazo.

COLMIBE®
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA

MAYOR EFICACIA CON MENOS EF. ADVERSOS

Dieta Baja en Carbohidratos y Menor Riesgo CV

Perder peso podría reducir los riesgos cardiacos

Las personas con sobrepeso u obesas que pierden peso mediante una dieta baja en carbohidratos o baja en grasas pueden también reducir significativamente la inflamación en todo el organismo, lo que podría ayudar a reducir los riesgos de enfermedad cardiaca, señala un estudio reciente.

El Dr. Kerry Stewart, director de fisiología del ejercicio clínica y de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins, señaló "Nuestros hallazgos indican que es posible reducir la inflamación sistémica, y posiblemente el riesgo de enfermedad cardiaca, con cualquiera de las dietas, ya sea baja en carbohidratos o baja en grasas". "El factor importante es la cantidad de peso que se pierde, sobre todo grasa abdominal".

Dado que las células grasas secretan en el torrente sanguíneo moléculas que aumentan la inflamación, las personas que tienen sobrepeso o son obesas están en mayor riesgo de inflamación en todo el cuerpo, explicaron los investigadores. Anotaron que esa inflamación generalizada también aumenta el riesgo de ataque cardiaco y accidente cerebrovascular.

En el estudio participaron 60 personas de 30 a 65 años de edad que tenían sobrepeso o eran obesas, y que presentaban una gran adiposidad abdominal. To-



dos siguieron una dieta baja en carbohidratos o baja en grasas durante seis meses. Ambos grupos también hicieron ejercicio tres veces por semana.

Al inicio y al final del estudio, se registró el peso, el índice de masa corporal (IMC), la grasa corporal total y la abdominal; se tomaron muestras de sangre para medir tres marcadores comunes de inflamación.

Todos los participantes del estudio mostraron un aumento de alrededor del 20% en la aptitud aeróbica. Sin embargo, las personas con la dieta baja en carbohidratos perdieron más peso. En promedio, casi 13 kg (28 lb), en comparación con un promedio de poco más de 8 kg (18 lb) entre los que estaban con la dieta baja en grasas. El estudio también mostró que el grupo bajo en

carbohidratos tuvo una reducción más significativa en el IMC y en la grasa abdominal. A pesar de ese hallazgo, ambas dietas ayudaron a reducir la inflamación.

"En ambos grupos, hubo una reducción significativa en los niveles de las tres medidas de inflamación", señaló Stewart.

Los hallazgos fueron presentados en la reunión anual de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association), en Los Ángeles. (Intramed news No 728)

Omega 3 y Fibrilación Auricular Postoperatoria

El aceite de pescado y la fibrilación auricular postoperatoria:

Los ácidos grasos Omega-3 en la prevención de la fibrilación auricular (OPERA) Estudio aleatorio

Mozaffarian D, Marchioli R, Macchia A, Sillelta MG, Ferrazzi P, Gardner TJ, y col. **Fish Oil and Postoperative Atrial Fibrillation** The Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA) Randomized Trial. *JAMA* 2012;308(19):doi:10.1001/jama.2012.28733

La fibrilación auricular (FA) es una de las complicaciones más frecuentes de la cirugía cardiaca y aumenta en forma significativa la morbilidad y la necesidad de atención hospitalaria. Existen pocos y pequeños estudios que evaluaron la eficacia de los ácidos grasos omega-3 poliinsaturados (AGP) de cadena larga en la reducción de la FA postoperatoria, con resultados dispares.

El objetivo de este estudio fue determinar si el aporte complementario perioperatorio de AGP reducía la FA postoperatoria.

El Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA), fue un estudio doble ciego, controlado por placebo y aleatorio. Se incorporaron 1,516 pacientes programados para cirugía cardiaca en 28 centros de los Estados Unidos, Italia y Argentina entre agosto 2010 y junio 2012.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente a recibir aceite de pescado (cápsulas de 1 g conteniendo ≥ 840 mg de AGP) o placebo, con una carga preoperatoria de 10 g durante 3 a 5 días (u 8 g durante 2 días), seguidos durante el postoperatorio de 2 g/día hasta el alta hospitalaria o hasta el día 10 después de la cirugía.

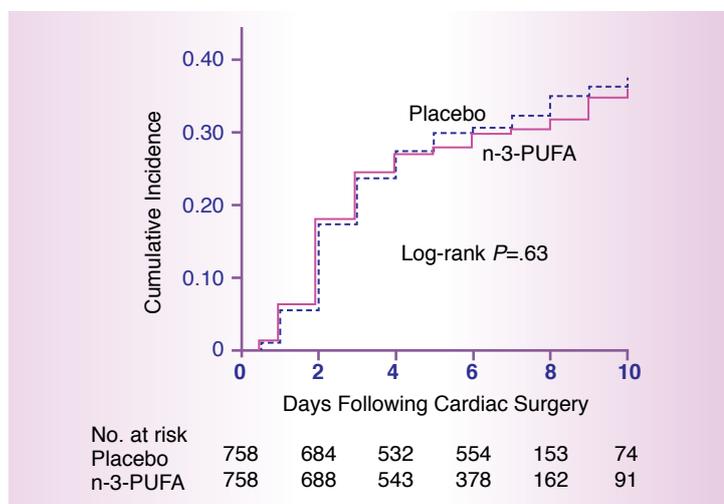
El criterio de valoración principal fue la aparición de FA durante el postoperatorio de más de 30 segundos de duración. Los criterios secundarios de valoración fueron la FA de más de una hora de duración, sintomática o que requirió cardioversión, tiempo

de aparición del primer episodio de FA, excluyendo aleteo, número de episodios de FA, permanencia hospitalaria, efectos adversos, mortalidad a los 30 días y hemorragias

La edad promedio fue de 64 años; el 72,2% de los pacientes eran hombres y el 51,8% fueron sometidos a cirugía valvular. El criterio principal de valoración se

observó en el 30,7% de los pacientes que recibieron placebo y en el 30,0% de los que recibieron AGP (P = NS). No hubo diferencias entre ambos grupos en los criterios secundarios de valoración. El aporte complementario con AGP fue bien tolerado..

Incidencia de FA postoperatoria de acuerdo a grupo de tratamiento (Kaplan-Meier)



En conclusión, en este extenso estudio multinacional de gran envergadura sobre pacientes sometidos a procedimientos de cirugía cardiaca, el aporte complementario antes y después de la cirugía con AGP, no redujo ninguno de los criterios de valoración diseñados en relación con el grupo placebo.

Dalcetrapib, Aumento de C-HDL y Riesgo Menor de ECC?

Efectos del Dalcetrapib en pacientes con síndrome coronario agudo reciente

Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, y col for the dal-OUTCOMES Investigators. **Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Síndrome.** *N Engl J Med* 2012. DOI:10.1056/NEJMoa120 6797

En estudios observacionales, los valores altos de C-HDL se asociaron con menor riesgo de episodios de enfermedad coronaria. Sin embargo, aún no se sabe con certeza si al aumentar la concentración del C-HDL terapéuticamente disminuye el riesgo cardiovascular (CV). La inhibición de la proteína de transferencia de ésteres del colesterol (CETP) aumenta la concentración del C-HDL y por lo tanto podría mejorar la evolución CV.

Se asignó aleatoriamente a 15,871 pacientes que habían sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) reciente a recibir el inhibidor de la CETP dalcetrapib, (600 mg diarios) o placebo, asociado al mejor tratamiento basado en evidencia. El punto final principal de eficacia fue la combinación de muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, angina inestable o paro cardíaco con reanimación.

Al ingreso, el valor medio de C-HDL fue 42 mg/dL (1.1 mmol/L) y el valor medio del C-LDL fue 76 mg/dL (2.0 mmol/L). Durante el estudio, los valores de

C-HDL aumentaron de 4 a 11% en el grupo placebo y de 31 a 40% en el grupo dalcetrapib. El dalcetrapib tuvo efecto mínimo sobre los valores de C-LDL.

Se controló a los pacientes durante una media de 31 meses. En un análisis provisional que comprendió 1,135 episodios de eventos primarios (71% del número total proyectado), el comité de vigilancia de datos y seguridad recomendó dar por terminado el estudio debido a su inutilidad. En relación con el placebo, el dalcetrapib no alteró el riesgo del punto final primario (tasa acumulada de episodios, 8.0% y 8.3%, respectivamente; razón de riesgo con el dalcetrapib, 1.04; CI 95%, 0.93 – 1.16; P = 0.52) y **no tuvo efecto significativo** sobre ningún componente del punto final primario o sobre la mortalidad total. El valor medio de proteína C-reactiva fue 0.2 mg/L mayor con el dalcetrapib que con el placebo y la media de la presión arterial sistólica fue 0.6 mm Hg mayor con el dalcetrapib que con el placebo (P < 0.001 para ambas comparaciones).

Riesgo de eventos primarios y secundarios

Event	Dalcetrapib (% at 3 years)	Placebo (% at 3 years)	Hazard Ratio (95% CI) P-value
Primary composite	9.2	9.1	1.04 (0.93-1.16) 0.52
CHD death	1.6	1.8	0.94 (0.73-1.21) 0.66
Non-fatal MI	5.9	6.0	1.02 (0.89-1.17) 0.80
Unstable angina	1.3	1.3	0.91 (0.68-1.22) 0.54
Resuscitated cardiac arrest	0.2	0.1	1.41 (0.63-3.18) 0.40
Ischemic Stroke	1.4	1.0	1.25 (0.92-1.70) 0.16
All cause mortality	3.1	3.4	0.99 (0.82-1.19) 0.90
Coronary revascularization	9.5	9.6	1.00 (0.87-1.11) 0.97

En conclusión, en pacientes que habían sufrido un SCA reciente, el dalcetrapib aumentó los valores del C-HDL, pero no disminuyó el riesgo de episodios CV recidivantes



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA
MAYOR EFICACIA CON MENOS EF. ADVERSOS

Manejo de la hiperglicemia intrahospitalaria

Dra. Eliana Cárdenas*

Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Endocrine Society's Clinical Guidelines. 2012

El 26% de los pacientes hospitalizados son diabéticos, y un no despreciable 12% de hiperglicemia de reciente diagnóstico en hospital, en total 38% de pacientes hospitalizados hiperglicémicos.

Se considera hiperglicemia hospitalaria cuando la glucosa en sangre en ayunas es > 140 mg/dL o > 200 mg/dL a cualquier hora del día. En todo paciente con hiperglicemia intrahospitalaria se debe medir la Hb A1c al ingreso para definir si se trata de una hiperglicemia de estrés o una diabetes no diagnosticada, y debe ser reevaluado al alta ya que menos del 35% de los pacientes tienen una tolerancia a la glucosa normal al año de la hospitalización.

Está demostrada la directa relación entre hiperglicemia y mayor morbimortalidad. Niveles de más de 220 mg/dL resultan en 5.8 veces de incremento en la tasa de infección. La mortalidad y complicaciones intrahospitalarias durante una neumonía se duplican con glicemias por encima de 198 mg/dL, así como la mortalidad perioperatoria es 19% más por cada 18 mg/dL de elevación de glicemia por encima de 90 mg/dL, que se duplica con glicemias de más de 199 mg/dL.

La mortalidad intrahospitalaria casi se duplica en pacientes diabéticos vs no diabéticos (1,7% vs 3%), y en pacientes hiperglicémicos de reciente diagnóstico es casi 10 veces mayor que en aquellos con glicemia normal (16%), por lo que su manejo debe ser como si fueran diabéticos, manteniendo glicemias en ayunas y antes de las comidas de < 140 mg/dL y a cualquier otra hora del día de < 180 mg/dL. Si los niveles descienden a < 100 mg/dL debe reevaluarse la terapia para evitar la hipoglicemia.

Las guías sugieren, durante la hospitalización suspender todo tratamiento hipoglicemiante oral, ya que

las sulfonilúreas son las principales responsables de hipoglicemias, la metformina debe usarse con mucho cuidado en insuficiencia renal, hepática y en casos de hipoxia para evitar la acidosis láctica, las tiazolidinedionas se relacionan fuertemente con riesgo de insuficiencia cardíaca y los inhibidores de la DPP IV se asocian a náuseas e hipoglicemia postprandial, por lo tanto, todo paciente hospitalizado debería ser tratado con insulina durante toda su estadía.

Comparando los dos esquemas terapéuticos de insulina: el de insulina cristalina en escala vs el uso de insulina basal/bolo, se demuestra que este es definitivamente más estable, con mejor respuesta y que mantiene niveles de glicemia dentro de los objetivos, por lo tanto el único que evita la morbimortalidad.

El esquema basal/bolo, ya sea con análogos de insulina (glargina o detemir) asociada a insulinas de acción ultrarrápida o bien, insulina NPH asociada a insulina cristalina antes de las comidas ha resultado igual de benéfica, siendo esta asociación la más accesible en nuestro país.

Otro punto importante dentro de las guías es el manejo de la hipoglicemia, sugieren que debe ser iniciado y seguido por enfermería con supervisión médica posterior.

Glicemia < 70 mg/dL en paciente alerta, capaz de comer y beber, administrar 15 a 20 g de carbohidratos tales como: 15-30 g de gel de glucosa o 4 g de tabletas de glucosa, 120 mL de jugo de naranja o de manzana, 180 mL de gaseosa "regular" o 270 mL de leche.

Glicemia < 70 mg/dl en pacientes alertas en NPO, incapaz de tragar, administrar 20 mL de dextrosa al 50% EV e iniciar dextrosa 5% a 100 mL/h

Para el tratamiento en pacientes con alteración de la conciencia, administrar 25 mL de dextrosa al 50% iniciar dextrosa 5% a 100 mL/h

Si no tiene vía venosa: Glucagon 1 mg IM, limitar a 2 veces

Rechequear glicemia cada 15 min hasta que la glicemia sea mayor a 80 mg/dL

Al momento de alta, si la Hb A1c es $< 7\%$ reiniciar el tratamiento previo a la hospitalización, si está entre 7 y 9% reiniciar la medicación oral y mantener insulino terapia basal (glargina o NPH) en una dosis diaria equivalente al 50 a 80% de la administrada en el hospital. Si la Hb A1c es $> 9\%$ mantener el esquema basal/bolo como en el hospital o intentar insulino terapia basal más hipoglicemiantes orales.

El manejo de la hiperglicemia intrahospitalaria constituye un reto importante para los clínicos ya que está influenciada por múltiples factores como la ingesta alimenticia, diferentes horarios de alimentación a los del domicilio, las hormonas de estrés y las infecciones que alteran la respuesta insulínica, la interrupción de las comidas debido a los procedimientos realizados, la administración de medicamentos que contribuyen a la hiperglicemia, el no reconocimiento de las hipoglicemias o su mal manejo, la alteración de la absorción de la insulina, pero principalmente debemos superar la inercia médica en el manejo de la hiperglicemia para mejorar los resultados en nuestros pacientes y mantener protocolos que permitan disminuir la morbimortalidad en los mismos.

* Médico Especialista en Medicina Interna-Endocrinología-Diabetes. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna, de Endocrinología y Nutrición y de la Asociación Boliviana de Aterosclerosis. Vicepresidente de la ASOBAT

NUESTRA ACTIVIDAD

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

17/10/12	Manejo de la coagulación y agregación plaquetaria en pacientes con enfermedad cardiovascular	Dr. Eduardo Aranda T
14/11/12	Manejo de la hiperglicemia intrahospitalaria	Dra. Eliana Cárdenas
14/12/12	Cena de fin de año	Tecnofarma

¿Alguna vez **imaginó** **soñó** **esperó**
algo más, algo más, algo más...

NABILA[®]
Algo más que un
 β -Bloqueante



Eventos para Recordar

2012

30 de noviembre a 2 diciembre	3er Brasil Prevent 1er Latin American Prevent. Río de diciembre de Janeiro, Brasil. http://www.cardiol.br/brasilprevent/2011/ing/
1 a 4 de diciembre	XLIV Congreso Chileno de Cardiología. Concepción, Chile. www.sochicar.cl
4 y 5 de diciembre	FRATEROS 2012. Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba. Informes: Prof. José E. Fernández-Britto jfbritto@infomed.sld.cu
6 a 8 de diciembre	The World Congress of Clinical Lipidology. Budapest, Hungary.



25 a 28 de mayo	Heart Failure Congress 2013. Lisboa, Portugal
1 a 2 de junio	XIII Congreso Latinoamericano de Pie Diabético y Heridas 2013. Buenos Aires, Argentina.
21 a 25 de junio	American Diabetes Association (ADA) 73rd Scientific Sessions 2013. Chicago, IL, US
9 y 10 de agosto	Congresso Brasileiro de Aterosclerose, World Trade Center, São Paulo, Brasil. Informes: hermes.xavier@litoral.com.br
27 a 30 de agosto	VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna SOLAMI. Asunción, Paraguay
31 de agosto a 4 de septiembre	ESC Congreso 2013. Ámsterdam, Netherlands
11 a 14 de septiembre	4rd International Congress on Abdominal Obesity. Seoul, South Korea
15 a 20 de septiembre	IUNS 20th International Congress of Nutrition. Granada, España
23 a 26 de septiembre	XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis SOLAT. IV Curso Latinoamericano de Diabetes y VII Curso Internacional de Actualización en Diabetes. Hotel Europa, La Paz, Bolivia. Informes: samcordovaroca@gmail.com
23 a 27 de septiembre	EASD 2013. Barcelona, España.
9 a 13 de octubre	IX Congreso Internacional de Medicina Interna. MEDINT 2013. Santa Cruz, Bolivia
11 a 16 de noviembre	Congreso de la ALAD. Cancún, México
17 a 20 de noviembre	8th World Congress on Development Origins of Health and Disease (DOHaD). Singapur
2 a 6 de diciembre	IDF 2013, Congreso Mundial de Diabetes. Melbourne, Australia.

2013

6 a 9 de marzo	III Jornada Internacional Promed - Curso Latinoamericano de Diabetes. Santa Cruz, Bolivia
9 de marzo	4to Encuentro Latinoamericano de Cardiología. Hotel Nikko San Francisco, CA, USA.
9 a 11 de marzo	ACC. 13. 62nd Annual Scientific Session San Francisco, CA, USA
14 a 16 de marzo	Updated 7th International Dip Symposium on Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome, and Pregnancy. Florencia, Italia
14 a 17 de marzo	Congreso Colombiano de Diabetes- Curso Internacional de Diabetes (ALAD). Paipa, Colombia
11 a 13 de abril	ACP 2013 annual meeting. San Francisco, CA, USA
18 a 20 de abril	5th International Congress of Prediabetes and Metabolic Syndrome 2013. Viena, Austria
18 a 20 de abril	EuroPREvent 2013. Roma, Italia
27 abril a 1 de mayo	ECE 2013 - 15th European Congress of Endocrinology. Copenhagen, Denmark
12 a 15 de mayo	20th European Congress on Obesity (ECO2013). Liverpool, UK
13 a 16 de mayo	Congreso Centroamericano y del Caribe de Medicina Interna La Habana, Cuba.
15 a 18 de mayo	2013 ASH Annual Scientific Meeting & Exposition San Francisco, CA, USA

REGENTAL[®]E

El Multivitamínico Más Antioxidante



CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

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

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

Blog SOLAT solat.org

Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

www.solatcolombia.org

Protección bien entendida



ILTUX[®]
Olmesartán

ILTUX[®]**HCT**
Olmesartán/HCT

Ahora, en hipertensión arterial
hay una nueva manera de escribir

