

# ATEROMA

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

Diciembre 2016

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

Volumen 13 N°4

## Autoridades de la SOLAT 2015-2017

### Presidente

Dr. Francisco Fonseca Brasil

### Vicepresidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

### Secretario

Dr. Marcelo Assad Brasil

### Tesorero

Dr. Alejandro Yenes Chile

### Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Jaime Bruges Colombia

### Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

### Fiscal

Dr. Alejandro Díaz Colombia

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia



Auspicia gentilmente

## Leer o enfermarse... ignorancia un factor de riesgo?



Todos los países del mundo tienen arraigada su propia, profunda y variada fe religiosa

y no es de extrañar que éstas convicciones lo traten de explicar todo, e incluso los procesos mórbidos tiendan a asociarse a fenómenos místicos para muchos de los habitantes de nuestra América morena.

Desde hace siglos parece ser que hay una profunda brecha entre los creyentes y los científicos (aunque híbridos de éstas categorías coexistan apaciblemente), y se ha echado la culpa a la ignorancia cuando la ciencia ha tenido que ceder espacio al chance que algunos pacientes le quieren dar a sus rogativas.

Hoy, a la luz de la investigación indiscutible que habla de genes -y por tanto herencia-, factores ambientales e incluso psicosociales, se conoce que existe una multiplicidad de causales para generar las temibles enfermedades crónicas no transmisibles.

Infelizmente muchos de nuestros pacientes no han tenido la buena fortuna de contar con un nivel educativo promedio e incluso, aquellos que se han graduado, relegan el conocimiento de sus afecciones y no asumen sus males con solidez ni conocimiento.

Existen numerosos estudios europeos y latinoamericanos que han demostrado que mientras menor es el grado académico alcanzado, mayor es la preponderancia de sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y todas sus comorbilidades a partir de la mala alimentación y el poco o ningún conocimiento de las propiedades nutricionales, ignorancia de las ventajas del ejercicio físico durante la semana, sin considerar técnicas de relajación para control del estrés y se ha estimado que las personas sin estudios tienen hasta cuatro veces más riesgo de síndrome metabólico que aquellas que tienen algún grado de instrucción universitaria.

El tiempo utilizado o consumido en intentar generar ingresos financieros, el limitado acceso a la información, a la escolaridad básica y en definitiva las desigualdades sociales y/o económicas llevan a que una buena parte de la población padezca estos males emergentes desde el siglo pasado; por el otro lado, el excesivo sedentarismo y la pandemia actual de la facilidad y proximidad de interactuar a través de las redes sociales impiden un manejo radical y racional de los factores de riesgo.

Los expertos describen que si las naciones tuvieran a su colectividad con estudios académicos equivalentes a un técnico superior o algún estudio universitario, podría erradicarse hasta un 25 % de la obesidad en los pacientes aquejados, con el importante impacto en diabéticos e hipertensos, con una reducción de la tasa global de enfermedad cardiovascular.

El futuro no se ve en éste sentido con grandes augurios, todas éstas enfermedades seguirán incrementándose porque no existen cambios suficientes como estrategia o políticas de estado en

### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dra. Karina Chavarría

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



## EDITORIAL

Leer o enfermarse... ignorancia un factor de riesgo? ..... 2

## RESÚMENES

Estatinas versus No estatinas y riesgo cardiovascular .....	3
Estatinas para pacientes de riesgo bajo: tiempo de cambiar las guías? .....	4
ACC/AHA vs ATP III: cuál directriz es mejor para predecir riesgo de enfermedad cardiaca aterosclerótica? .....	5
Sociedad Canadiense de Cardiología: Nuevas guías para el manejo de la dislipidemia .....	5
Bajar el C- LDL es importante para pacientes jóvenes .....	6
Guías AHA sobre el manejo de interacciones de drogas CV con estatinas .....	7
Cribaje de rutina en hipercolesterolemia familiar pediátrica puede prevenir enfermedad CV prematura .....	7
Intensidad de terapia con estatinas y mortalidad CV .....	8
Estatinas en prevención primaria CV en adultos .....	9
Nuevas guías: no riesgo cardiaco para suplementos de calcio .....	9
Tasas de mortalidad de acuerdo a PA en pacientes coronarios .....	10
Seguridad cardiovascular de celecoxib, naproxeno o ibuprofeno para artritis .....	10

## Resúmenes de conferencias presentadas en el I Curso Internacional de Nutrición, Actividad Física y Salud – APOA – 28 y 29 de octubre 2016, Lima, Perú

Situación de la Obesidad y la Diabetes Mellitus en el Perú .....	11
Nutrición y Deporte .....	12
Fisiología Respiratoria y Ejercicio .....	12
Fisiología Renal durante el Ejercicio-Cambios Hemodinámicos .....	13
CONFERENCIA I: Conceptos de performance motora y aptitud física en niños y adolescentes .....	14
SESION III: El abc del consumo de fructosa .....	14
Nutrición, crecimiento y actividad física en niños escolares .....	15
SESION IV: Obesidad y factores de riesgo cardiovascular .....	16
Prescripción del ejercicio físico en el adulto mayor .....	16
Obesidad y sarcopenia .....	17
La actividad física en el niño diabético tipo 1 .....	17
Experiencias de un programa de control de la obesidad .....	18
CONFERENCIA III: Alimentación y nutrición en el paciente diabético tipo 2 que realiza ejercicio físico .....	19
SESION VII: Entrenamiento en plataforma vibratoria Nuevas tecnologías en plataforma vibratoria .....	19
SESION III: El deportista de fin de semana .....	20
CONFERENCIA: Prescripción del ejercicio físico en el manejo del síndrome metabólico .....	20
SESION VIII: Estrategias de entrenamiento físico para quemar grasa, ¿qué hacer? .....	21
Prescripción del ejercicio físico en la rehabilitación cardiovascular .....	21

## Resúmenes de presentaciones en el XVI Congreso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VIII Congreso Colombiano de Diabetes. 4 a 8 de noviembre 2016. Bogotá, Colombia.

CONFERENCIA: Hipertensión y diabetes: guías y más guías.....	22
<b>SIMPOSIO: Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus.....</b>	<b>23</b>
Objetivo de presión arterial en el paciente con diabetes. Estado de la evidencia.....	23
Indicaciones de MAPA y Variabilidad de la PA .....	24
Es siempre necesario el bloqueo del SRA en el manejo de la hipertensión del paciente con diabetes.....	25
Nefropatía diabética e hipertensión, ¿cuál es el fármaco de elección? .....	26
CONFERENCIA: Inhibidores de PCSK9 en el tratamiento de la hipercolesterolemia.....	27
CONFERENCIA: Dieta mediterránea y diabetes .....	28
SIMPOSIO: Tratamiento Farmacológico de las Dislipidemias en Pacientes con Diabetes.....	29
¿Todos los pacientes con Diabetes Tipo 2 deben recibir Estatinas? .....	29
¿Cuándo utilizar ezetimiba? .....	30
Cuando están indicados los fibratos en pacientes con diabetes? .....	31

## Resúmenes de trabajos presentados en AHA 2016 Scientific Sessions

12 a 16 de noviembre 2016, New Orleans, LA, USA .....	32
Abstract 14002: Randomized Comparison of Once-daily Fixed Combination versus Free-drug Combination of Three Antihypertensive Agents .....	32
Abstract 14133: Blood Pressure Lowering Less Than 130 mmHg is Best but Less Than 120 mmHg is Worst in a General Japanese Population .....	32
Abstract 15954: A Randomized Trial of the Effect of Antihypertensive Therapy at Low, Intermediate, and High Altitude: The INTERVENCIÓN Study .....	33
Abstract 14419: Effect of Nebivolol or Atenolol versus Placebo on Cardiovascular Health in Subjects With Borderline Blood Pressure: The EVIDENCE Study .....	34
Abstract 11411: Parental Age of Hypertension Onset and Risk of Hypertension in the Offspring: The Framingham Heart Study.....	34
Abstract 15955: Central Arterial Hemodynamics of Hypertension at High Altitude: The INTERVENCIÓN Trial .....	35
Abstract 11287: The Relationship of All-Cause Mortality to Average On-Treatment Systolic Blood Pressure is Significantly Related to Baseline Systolic Blood Pressure: Implications for Interpretation of the SPRINT Study .....	35
Abstract 17330: A Resting Blood Pressure Greater Than 130/80 mm Hg Correlates With an Increase in Early Structural and Functional Abnormalities: Time to Re-evaluate the Current Standards of Care .....	36
Abstract 15485: Selective $\beta$ 1-Blockers Are Not Associated With New-Onset Diabetes Mellitus in Hypertensive Patients .....	36
Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 - HOPE-3.....	37

## NUESTRA ACTIVIDAD

Eventos para recordar .....

38

**Editorial continuación...**

salud pública para abordar este delicado conflicto, más allá de “los estilos de vida” del entorno familiar y las decisiones personales.

El síndrome del ovario poliquístico, la acantosis nigricans y la dislipidemia aterogénica, además de lo ya mencionado líneas arriba se presentan a edades más tempranas, bajando el dintel de impacto social a límites sobrecogedores, haciendo que esas dolencias que eran relativamente poco frecuentes hace algunas décadas, ahora no sean los malestares del mañana, sino de un tristísimo hoy.

No cabe duda que la educación en general y la educación en salud deben jugar un papel protagónico a partir de la salud pública, de las autoridades de los gobiernos zonales,

regionales, municipales o nacionales; las escuelas, universidades, medios de comunicación y los propios profesionales que deben generar las modificaciones necesarias para alterar el rumbo predecible de nuestro futuro.

Dicen que cuando se reza se entabla una conversación con Dios; pero cuando se lee, es Él mismo el que habla con nosotros.

**Prof. Dr. Félix Loza Chacón**

Médico cardiólogo,

Unidad de Medicina I-Cardiología Hospital de Clínicas Universitario.

Profesor de cardiología de la UMSA

Miembro titular de ASOBAT

La Paz, Bolivia

# « Resúmenes »

## Estatinas versus No estatinas y riesgo cardiovascular

Silverman MG; Ference BA; Im, K; Wiviott SD; Giugliano RP; Grundy SM et al. **Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA.* 2016; 316(12):1289-1297. doi:10.1001/jama.2016.13985

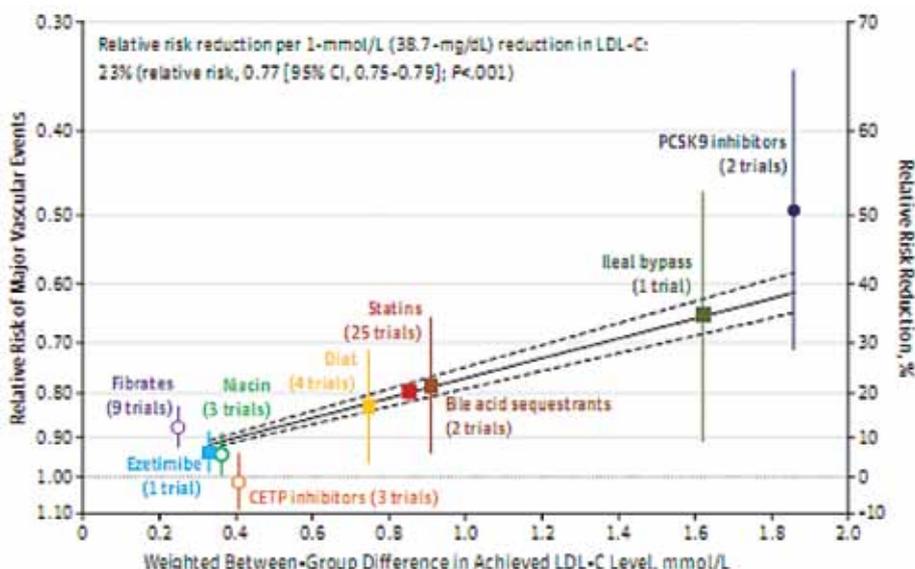
El beneficio clínico comparativo de terapias con no estatinas que reducen el C-LDL sigue siendo incierto. El objetivo del estudio era evaluar la asociación entre la reducción de C-LDL y la reducción del riesgo cardiovascular (CV) relativo a través de diferentes terapias con estatinas y con no estatinas. Se revisaron las bases de datos MEDLINE y EMBASE (1966 a julio de 2016). Los criterios clave de inclusión fueron un ensayo clínico aleatorizado y los resultados clínicos reportados que incluían el infarto de miocardio (IM). Los estudios se excluyeron si la duración fue de menos de 6 meses o tenían menos de 50 eventos clínicos. Se incluyeron los estudios de 9 diferentes tipos de enfoques para la reducción de C-LDL.

Los resultados principales el riesgo relativo (RR) de eventos vasculares mayores (una combinación de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio u otro síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o accidente cerebrovascular) asociado con la reducción absoluta del nivel de C-LDL; tasa a 5 años de eventos coronarios mayores (muerte coronaria o infarto de miocardio) asociados con nivel de C-LDL alcanzado.

Un total de 312, 175 participantes (edad media, 62 años; 24% mujeres, con una media basal de C-LDL de 3.16 mmol / L [122.3 mg/dL]), se incluyeron 49 ensayos con 39, 645 eventos vasculares mayores. El RR de eventos vasculares mayores por la reducción de 1 mmol / L (38,7 mg / dL) de C-LDL fue de 0.77 (IC 95%,

0.71-0.84; p <0,001) para las estatinas y 0.75 (IC 95%, 0.66-0.86; p = 0.002) para las intervenciones establecidas con no estatinas que funcionan principalmente a través de la regulación positiva de la expresión del receptor de LDL (ej, dieta, secuestradores de ácidos biliares, derivación ileal y ezetimiba) (diferencia entre grupos, P = .72). Para estas 5 terapias combinadas, el RR fue de 0.77 (IC 95%, 0.75-0.79, p <0,001) para los eventos vasculares mayores por la reducción de 1 mmol / L en el nivel de LDL-C. Para otras intervenciones, los RR observados frente a los RR esperados basados en el grado de reducción de C-LDL en los ensayos fueron de 0.94 (IC 95%, 0.89-0.99) frente a 0.91 (IC 95%, 0.90-0.92) para la niacina (P = 0,24); 0.88 (IC 95%, 0.83-0.92) vs 0.94 (IC 95%, 0.93-0.94) para los fibratos (P = .02), que era menor de lo esperado (es decir, una mayor reducción del riesgo); 1.01 (IC 95%, 0.94-1.09) frente a 0.90 (IC 95%, 0.89-0.91) para los inhibidores de transferencia de ésteres de colesterol de proteínas (P = .002), que fue mayor de lo esperado (menos reducción de riesgo); y 0.49 (IC 95%, 0.34-0.71) vs 0.61 (IC 95%, 0.58-0.65) para los inhibidores de la PCSK9 (P = .25). El nivel de C-LDL absoluto alcanzado se asoció significativamente con la tasa absoluta de eventos coronarios mayores (11,301 eventos, incluyendo muerte coronaria o infarto de miocardio) para los estudios de prevención primaria (tasa de eventos 1.5% menor [IC 95%, 0.5% -2.6%] por cada 1-mmol / L menor nivel de LDL-C, p = .008) y ensayos de prevención secundaria (tasa de eventos menor 4,6% [IC 95%, 2.9%-6.4%] por cada 1-mmol / L menor de C- LDL; P <0,001).

En conclusión, en este meta-análisis de regresión, el uso de terapias con estatinas y no estatinas que actúan a través de la regulación



Diferencias en el poder de cada grupo en los niveles alcanzados de C-LDL y riesgo relativo para eventos vasculares mayores para cada clase de intervención

positiva de la expresión del receptor de LDL para reducir el C-LDL se asoció con RR similares de eventos vasculares mayores por el cambio en el C-LDL. Los niveles más bajos alcanzados de C-LDL se asocian con menores tasas de eventos coronarios mayores.

#### Puntos clave

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre la reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y la reducción del riesgo cardiovascular a través de diferentes intervenciones terapéuticas?

**Hallazgos** En un análisis de meta-regresión de 49 ensayos clínicos con 312, 175 participantes, cada reducción de 1-mmol / L (38,7 mg / dL) en el nivel de C-LDL se asoció con un riesgo relativo (RR) de eventos vasculares mayores de 0.77 (IC 95%, 0.71-0.84,  $P < 0.001$ ) para las estatinas y 0.75 (IC95%, 0.66-0.86;  $P = 0.002$ ) para las intervenciones establecidas no estatínicas que actúan principalmente a través de la regulación positiva de la expresión del receptor de LDL. El exceso de aumento de peso, especialmente cuando se asocia con aumento de la adiposidad visceral, es una causa importante de la hipertensión, lo

que representa 65% a 75% del riesgo para hipertensión primaria (esencial) humana.

El aumento de la reabsorción de sodio tubular renal afecta la presión de natriuresis y juega un papel importante en la iniciación de la hipertensión en el obeso. Los mediadores de la función renal anormal y presión arterial aumentada durante el desarrollo de la hipertensión en la obesidad incluyen:

- (1) la compresión física de los riñones por la grasa en y alrededor de los riñones,
- (2) la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y
- (3) el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático.

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona es probablemente debida, en parte, a la compresión renal, así como a la activación del sistema nervioso simpático. Sin embargo, la obesidad también provoca la activación del receptor mineralocorticoide independiente de la aldosterona o de la angiotensina II. Los mecanismos de activación del sistema nervioso simpático en la obesidad no han sido totalmente dilucidados, pero pueden requerir la leptina y la activación del sistema

de melanocortina del cerebro. Con la obesidad prolongada y el desarrollo de la lesión de órganos diana, especialmente lesión renal, la hipertensión asociada a la obesidad se vuelve más difícil de controlar, a menudo requiriendo múltiples drogas antihipertensivas y el tratamiento de otros factores de riesgo, incluyendo la dislipidemia, resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la inflamación. A menos que se desarrollen los fármacos antiobesidad eficaces, el efecto de la obesidad sobre la hipertensión y desórdenes relacionados cardiovasculares, renal y trastornos metabólicos relacionados es probable que cada vez sea más importante en el futuro como la prevalencia de la obesidad sigue aumentando.

**Significado** Estos datos sugieren que las terapias con estatinas y no estatinas que actúan a través de la regulación positiva de la expresión de los receptores de LDL se asocian con una reducción del riesgo cardiovascular similar por disminución en el C-LDL. El valor clínico de la adición de intervenciones no estatínicas específicas para disminuir el C-LDL a la terapia de fondo con estatinas debe confirmarse en ensayos clínicos con suficiente poder.

## Estatinas para pacientes de riesgo bajo: tiempo de cambiar las guías?

Pender A, Lloyd-Jones DM, Stone NJ, Greenland P. **Refining Statin Prescribing in Lower-Risk Individuals: Informing Risk/Benefit Decisions.** *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1690-1697

#### Para llevar

Nuevas evidencias pueden justificar la extensión del tratamiento con estatinas a adultos con menor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) que las especificadas en las pautas de tratamiento actuales.

#### Por qué esto importa

Más de la mitad de las muertes por enfermedad cardiovascular (CV) ocurre en pacientes tradicionalmente considerados de riesgo bajo

#### Diseño del estudio

Los autores revisaron los hallazgos relacionados con el tratamiento con estatinas que se publicaron después de la publicación de las directrices del American College of Cardiology / American Heart Association, del Departamento de Asuntos de Veteranos de los Estados Unidos / Departamento de Defensa y Joint British Society

Los autores propusieron un enfoque actualizado de las pautas para la consideración de estatinas en pacientes de riesgo bajo.

#### Resultados principales

- Los médicos podrían considerar el tratamiento con estatinas para pacientes con riesgo de ASCV de 10 años tan bajo como 4% -5%.
- Los médicos deben usar pruebas de calcificación de las arterias coro-

narias en pacientes que requieran evidencia más precisa para reclasificar la evaluación del potencial beneficio neto del uso de estatinas.

- Los médicos deben compartir con sus pacientes que al menos el 50% de las personas que informan intolerancia a las estatinas tienen síntomas similares con el placebo

Las directrices del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón, así como las del Departamento de Defensa y las Sociedades Británicas Conjuntas recomendaron tratar a más personas con estatinas que las directrices anteriores. En cada guía, el proceso de toma de decisiones comenzó con una evaluación del riesgo cardiovascular general. Cada grupo propuso límites de tratamiento actualizados, y todos ellos bajaron el umbral en comparación con las directrices anteriores. Desde la publicación de estas nuevas guías el 2013 y 2014, ha surgido evidencia adicional para sugerir una razón para extender la consideración de estatinas a una proporción aún mayor de adultos asintomáticos, incluso aquellos con un riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años por debajo del 7,5%. Esta revisión discute nuevos hallazgos desde 2013 y propone estrategias que emanan de las guías actuales para ayudar a los clínicos y pacientes a tomar decisiones más informadas sobre el uso a largo plazo de estatinas, especialmente pertinente para los pacientes de riesgo bajo.

  
COLMIBE®  
atorvastatina + ezetimibe

LA ASOCIACIÓN SUPERIOR  
PARA REDUCIR EL COLESTEROL



Comparisons of the Odds Ratio of the 2 Statin Eligibility Guidelines for the Prediction of CAC Score Progression

Guidelines Applied	C Statistic (95% CI)	OR (95% CI)	P Value	P Valuea
Statin eligible by ATP III guidelines	0.56 (0.53–0.59)	2.00 (1.49–2.68)	<0.001	0.0006
Statin eligible by ACC/AHA guidelines	0.62 (0.59–0.64)	2.73 (2.07–3.61)	<0.001	

## ACC/AHA vs ATP III: cuál directriz es mejor para predecir riesgo de enfermedad cardiaca aterosclerótica?

Cho YK, Jung CH, Kang YM, Hwang JY, Kim EH, Yang DH, y col. 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Versus 2004 NCEP ATP III Guideline in the Prediction of Coronary Artery Calcification Progression in a Korean Population. *J Am Heart Assoc.* 2016 Aug 19 [Epub ahead of print].doi: 10.1161/JAHA.116.003410. PMID: 27543305

**Para llevar**

Las guías de colesterol del American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) 2013 son mejores que las guías ATP III (2004) para predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

**Diseño del estudio**

Los investigadores midieron las puntuaciones de calcificación de arteria coronaria (CAC) de pacientes aparentemente sanos durante un examen de rutina (n = 1246).

Los investigadores definieron la progresión del puntaje CAC como CAC incidente en una población libre de CAC al inicio o, en pacientes con CAC detectable al inicio, un aumento de  $\geq 2,5$  unidades entre la línea basal y las puntuaciones finales de CAC.

**Resultados principales**

- En el ATP III, la proporción de pacientes ele-

gibles para estatinas fue del 20,5%; La aplicación de la guía ACC / AHA aumentó la proporción de pacientes elegibles para estatinas al 54,7%.

- Los pacientes elegibles para las estatinas bajo la guía ACC / AHA mostraron un OR mayor para la progresión de puntaje CAC que aquellos elegibles para las estatinas bajo el ATP III (2.73 [IC 95%, 2.07-3.61] versus 2.00 [IC 95%, 1.49-2.68]).

**Conclusión**

Comparado con las guías ATP III, las nuevas directrices ACC/AHA dieron mejor discriminación de sujetos con riesgo cardiovascular detectado por progresión de la puntuación CAC en población Asiática.

**Limitaciones**

- El estudio fue retrospectivo, limitando el establecimiento de la causalidad

- Los investigadores usaron la progresión del puntaje CAC, determinado por la tomografía computarizada con detector múltiple, en lugar de los eventos coronarios reales, como medida de resultado para evaluar las pautas de las estatinas.

- Los investigadores no obtuvieron historial de pacientes con enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal y enfermedad de la arteria carótida.

- Los resultados del estudio pueden no ser generalizables para poblaciones no asiáticas.

**Por qué esto importa**

- Hay preocupación de que la guía ACC / AHA sobrestima el riesgo de ASCVD, clasificando a demasiados pacientes como elegibles para las estatinas



## Sociedad Canadiense de Cardiología: Nuevas guías para el manejo de la dislipidemia

Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, y col. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *CJC* 2016; 32: 1263-1282

La Sociedad Canadiense de Cardiología (SCC) ha publicado una importante actualización de sus directrices para el tratamiento de la dislipidemia. La actualización, publicada en la Revista Canadiense de Cardiología, proporciona orientación basada en la evidencia para cardiólogos y otros clínicos con respecto a qué pacientes se beneficiarán de la terapia con estatinas.

También hay nueva información sobre el uso de modificaciones del comportamiento de salud y medicamentos no estatina para ayudar a los médicos a tomar las decisiones difíciles sobre cuándo usar medicamentos para tratar el colesterol y cuando otros enfoques son posibles. La recomendación de que la toma de decisiones debe ser compartida entre el médico y el paciente es central para las nuevas directrices.

Las guías reflejan nuevos ensayos clínicos y pruebas epidemiológicas. Incluyen recomendaciones importantes como:

- Se debe realizar una evaluación de riesgo cardiovascular (CV) cada 5 años para hombres y mujeres de 40 a 75 años y mujeres con antecedentes de enfermedad hipertensiva durante el embarazo para guiar la terapia para reducir eventos cardiovasculares mayores. Compartir los resultados de la evaluación del riesgo con el paciente para la toma de decisiones compartida y mejorar la probabilidad de que los pacientes alcancen sus objetivos de lípidos.
- Pruebas de lipoproteína y de lípidos sin ayuno en adultos sin antecedentes de altos niveles de lípidos que están siendo examinados como parte de una evaluación de riesgo integral, aunque el panel sugiere

que las pruebas de lípidos todavía deben medirse en ayunas para individuos con un historial de niveles altos de triglicéridos. Esto facilitará en gran medida la prueba porque el requisito tradicional para ayunar antes del examen de lípidos creó obstáculos logísticos, y los nuevos datos indican que esto no es necesario.

- El C-LDL debe continuar siendo el objetivo primario porque la mayoría de los clínicos están familiarizados con esto, aunque el panel anticipa un cambio en el uso de nuevos índices como el colesterol No HDL o la apoproteína B en el futuro.
- Las estatinas siguen siendo las drogas de elección. El panel recomienda la terapia con estatinas en 5 condiciones de alto riesgo, incluyendo aterosclerosis clínica, aneurisma aórtico abdominal, diabetes,

enfermedad renal crónica (en personas mayores de 50 años) y aquellas con C-LDL  $\geq 5,0$  mmol / L para reducir el riesgo de eventos CV y mortalidad. Generalmente, la farmacoterapia no está indicada para los pacientes con riesgo bajo de Framingham (FRS  $<10\%$ ). Una gama más amplia de pacientes ahora son elegibles para el tratamiento con estatinas en la categoría de riesgo intermedio FRS (10% -19%) y en aquellos con riesgo alto FRS ( $> 20\%$ ).

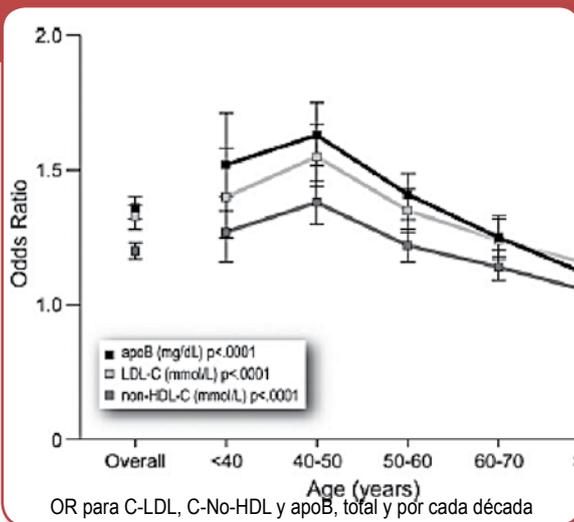
- El panel también recomienda la ezetimiba como terapia de segunda línea para disminuir el C-LDL en pacientes con enfermedad CV clínica si no se alcanzan los objetivos con el tratamiento con estatinas a máxima tolerancia. A pesar de la terapia estándar con estatinas, la mayoría de los pacientes mantienen un alto "riesgo residual" de eventos cardiovasculares.
- Para la prevención primaria, el panel recomienda realizar una evaluación de riesgo para aquellos que no tienen condiciones de riesgo alto.
- El panel recomienda el uso de evolocumab y alirocumab para disminuir el C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica y enfermedad CV aterosclerótica cuyo C-LDL permanece por encima del objetivo a pesar del tratamiento con estatinas al máximo tolerado.

El panel reconoce que hay preocupaciones acerca de una variedad de posibles efectos adversos de las estatinas y recomienda que todos los síntomas asociados a estatinas deben ser evaluados sistemáticamente, incorporando la observación durante el cese, la reiniciación (estatinas iguales o diferentes, misma o menor potencia, o disminución de la frecuencia de dosificación) para identificar una terapia tolerada basada en estatinas para uso crónico. También recomienda que no se utilicen vitaminas, minerales o suplementos para los síntomas de mialgia que se percibe asociada a estatinas. El panel ha fortalecido su anterior consejo sobre intervenciones en el estilo de vida.

Específicamente, el panel recomienda que todos los adultos que fuman deben recibir asesoramiento clínico para dejar de fumar, observando que el abandono del hábito tabáquico es probablemente la intervención más importante en el comportamiento de la salud para la prevención de enfermedades CV. Todos los individuos deben recibir asesoramiento sobre la alimentación saludable y la actividad física y deben adoptar preferentemente la dieta mediterránea, DASH o Portfolio.

## Bajar el C- LDL es importante para pacientes jóvenes

Sniderman AD, Islam S, McQueen M, Pencina M, Furberg CD, Thanassoulis G, Yusuf S. Age and Cardiovascular Risk Attributable to Apolipoprotein B, Low-Density Lipoprotein Cholesterol or Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Heart Assoc.* 2016 Oct 13 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.116.003665. PMID: 27737874



subraya la importancia de la terapia para disminuir los niveles de C-LDL en pacientes jóvenes con lípidos elevados.

Por qué esto importa

- Las altas concentraciones de lipoproteínas apoB aumentan el riesgo de enfermedad CV.

### Diseño del estudio

Los investigadores determinaron las asociaciones de colesterol total, C-LDL, colesterol no HDL, apoB, apolipoproteína A-I (apoA-I) y C-HDL con infarto de miocardio (IM) en diferentes edades (11,760 pacientes con control, 8,998 pacientes con IM).

A continuación, utilizaron la regresión logística para calcular el IM, OR para 1 SD cambio en

cada marcador de lípidos por década de  $<40$  a  $> 70$  años de edad.

Financiamiento: The Doggone Foundation

### Resultados principales

- El riesgo CV asociado con los marcadores lipídicos aterogénicos difiere en diferentes edades.
- Hubo una disminución significativa en el OR para el colesterol total, C-LDL, C-no-HDL y apoB con aumentos en la edad ( $P < 0,001$ ); Los OR asociados con apoA-I y C-HDL fueron consistentes en todos los grupos de edad.

### Limitaciones

- No se trata de un estudio prospectivo observacional.

### Para llevar

El riesgo de eventos cardiovasculares (CV) relacionados con las partículas de apolipoproteína B (apoB) disminuye con la edad, lo que

**COLMIBE**  
atorvastatina + ezetimibe

La combinación de mecanismos de acción complementarios ofrece:

**Sinergia Terapéutica**

**MAYOR EFICACIA**

**Dosis Menores**

**MENOS EFECTOS ADVERSOS**

## Guías AHA sobre el manejo de interacciones de drogas CV con estatinas

Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, Reed BN, Sneed K, Kostis JB, y col, On behalf of the American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Hypertension; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Council on Functional Genomics and Translational Biology. **Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2016;CIR.0000000000000456. doi: 10.1161/CIR.0000000000000456 AHA guidance on managing CVD drug interactions with statins

**Table 4. Pharmacokinetic Properties of Statins<sup>24-32</sup>**

	Absorption		Distribution		Metabolism			Excretion	
	Bioavailability, %	T <sub>max</sub> , h	Protein Binding, %	Lipophilicity, log P	Major P450 Hepatic Enzyme	Prodrug	Active Metabolites	Renal Excretion, %	t <sub>1/2</sub> , h
Atorvastatin	14	1-2	≥98	4.1	CYP3A4	No	Yes	<2	14
Fluvastatin	24	<1	98	3.24	CYP2C9 (CYP2C8 and CYP3A4 are minor)	No	No	5	3
Lovastatin	<5	2-4	>95	4.3	CYP3A4	Yes	Yes	10	2-3
Pitavastatin	43-51	1	99	1.5	CYP2C9 (CYP2C8 is minor)	No	No	15	12
Pravastatin	17	1-1.5	50	-0.2	Non-CYP	No	No	20	1.8
Rosuvastatin	20	3-5	88	-0.3	CYP2C9	No	Minimal	10	19
Simvastatin	<5	4	95	4.7	CYP3A4	Yes	Yes	13	2

CYP indicates cytochrome P; t<sub>1/2</sub>, drug half-life; and T<sub>max</sub>, amount of time that a drug is present at the maximum concentration in serum.

Propiedades farmacocinéticas de las estatinas

### Para llevar

La Asociación Americana del Corazón ha publicado una guía detallada para administrar y reducir el riesgo en pacientes que toman estatinas y otros medicamentos relacionados con las enfermedades cardiovasculares.

### Por qué esto importa

Los pacientes que toman estatinas a menudo tienen otras afecciones cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca (IC) o arritmia, dejando un complejo conjunto de factores para que los médicos puedan manejar.

### Resultados principales

- Recomendaciones de ejemplo: Fenofibrato combinado con estatinas es “razonable”; amiodarona, dronedarona o amlodipina con lovastatina, simvastatina puede considerarse; el conivaptano con cualquiera de los dos es “potencialmente peligroso”; Evitar la combinación de gemfibrozil con lovastatina, pravastatina o simvastatina.
- También da la limitación de dosis para combinaciones, por ejemplo, amiodarona con lovastatina máximo 40 mg / d, o simvastatina 20 mg / d; en combinación con dronedarona,

sin embargo, máximo es 10 mg / d de lovastatina o simvastatina.

- Para medicamentos en la IC, la ivabridina es “razonable” en combinación con las estatinas; Las dosis de estatinas se deben reducir para la combinación con sacubitril / valsartán.

### Diseño del estudio

- El comité de revisión examinó los antiarrítmicos, los fármacos para IC congestiva, los antiagregantes plaquetarios / anticoagulantes, los agentes inmunosupresores, los fármacos hipocolesterolemiantes no estatínicos; antihipertensivos

## Cribaje de rutina en hipercolesterolemia familiar pediátrica puede prevenir enfermedad CV prematura

Wald DS, Bestwick JP, Morris JK, Whyte K, Jenkins J, Wald NJ. **Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care.** *N Engl J Med.* 2016; 375:1628-1637. doi: 10.1056/NEJMoa1602777.

### Para llevar

La evaluación de la hipercolesterolemia familiar (HF) familiar es una manera simple, práctica y efectiva de identificar una causa hereditaria común de enfermedad cardiovascular prematura (ECV)

### Por qué esto importa

La identificación de los niños y los padres con HF brinda oportunidades para iniciar el tratamiento preventivo antes de la aparición de ECV manifiesta.

### Diseño del estudio

Los investigadores obtuvieron muestras capilares de sangre de niños de 1-2 años de edad

(N = 10,095) durante las visitas de inmunización de rutina, luego midieron los niveles de colesterol y se probaron las mutaciones de HF. Cada niño examinado positivo para HF si su nivel de colesterol elevado y si él o ella tenían ya sea una mutación de HF o colesterol elevado 3 meses más tarde.

Cada padre de un niño que presentó una prueba positiva de HF también se mostró positivo si compartió la mutación HF con su hijo o tuvo colesterol más alto que el otro padre del niño.

Financiamiento: Consejo de Investigación Médica

### Resultados principales

- Por cada 1.000 niños examinados, se identificó que 8 personas (4 niños, 4 padres) tenían HF y, por consiguiente, tenían alto riesgo de ECV.

### Limitaciones

No todas las mutaciones de FH son conocidas.

Las mutaciones de HF pueden ser benignas.

Definir un trastorno basado en criterios de cribado puede conducir a una sobreestimación del desempeño del cribado.

## Intensidad de terapia con estatinas y mortalidad CV

Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. **Association Between Intensity of Statin Therapy and Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease** *JAMA Cardiol.* Published online November 9, 2016. doi:10.1001/jamacardio.2016.4052

**PREGUNTA** ¿La intensidad de la terapia con estatinas está asociada con la mortalidad por todas las causas en una gran muestra nacional de pacientes en el sistema de atención de salud de Veterans Affairs con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECAT)?

**HALLAZGOS** En este estudio de cohorte de 509,766 pacientes con ECAT hubo una asociación inversa entre la intensidad de la terapia con estatinas y la mortalidad, con las mayores reducciones de la mortalidad a 1 año para los pacientes que recibieron estatinas de alta intensidad. Estos hallazgos fueron consistentes en múltiples subgrupos, incluyendo adultos mayores de 75 años.

**SIGNIFICADO** Las dosis máximas toleradas de estatinas de alta intensidad pueden conferir una ventaja de supervivencia a los pacientes con ECAT, incluidos los adultos mayores.

La terapia con estatinas de alta intensidad se recomienda para la prevención secundaria de la ECAT. Sin embargo, la terapia con estatinas en general, y la terapia con estatinas de alta intensidad en particular, está subutilizada en pacientes con ECAT establecida.

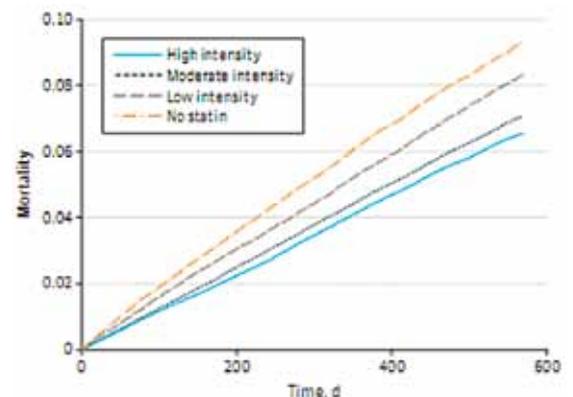
El objetivo fue determinar la asociación entre la mortalidad por todas las causas y la intensidad del tratamiento con estatinas en el sistema de atención de salud de Veterans Affairs.

Realizaron un análisis de cohorte retrospectivo de pacientes de 21 a 84 años con ECAT tratados en el sistema de atención de salud de Veterans Affairs desde el 1 de abril de 2013 hasta el 1 de abril de 2014. Los pacientes incluidos tenían 1 o más códigos de ECAT de *International Classification of Diseases, Ninth Revision* en 2 o más fechas diferentes en los dos años anteriores.

La intensidad de la terapia con estatinas fue definida por las guías de la American College of Cardiology / American Heart Association de 2013, y el uso se definió como una prescripción llenada en los 6 meses previos. Los pacientes fueron excluidos si estaban tomando una dosis más alta de estatinas en los 5 años anteriores.

El resultado primario fue la muerte por todas las causas ajustada a la propensión a recibir estatinas de alta intensidad. La muestra del estudio incluyó 509,766 adultos elegibles con ECAT al inicio del estudio (edad media [SD], 68,5 [8,8] años, 499,598 hombres y 10,168 mujeres), incluyendo 150.928 (29,6%) que recibieron tratamiento con estatinas de alta intensidad 232,293 (45,6%) recibieron tratamiento con estatinas de intensidad moderada, 33,920 (6,7%) recibieron tratamiento con estatinas de baja intensidad y 92,625 (18,2%) no recibieron estatinas. Durante un seguimiento medio de 492 días, hubo una asociación gradual entre la intensidad de la terapia con estatinas y la mortalidad, con tasas de mortalidad a un año del 4,0% (5,103 de 126,139) para los que recibieron tratamiento con estatinas de alta intensidad, 4,8% (9,703 de 200,709) para los que recibieron tratamiento con estatinas de intensidad moderada, 5,7% (1,632 de 28,765) para los que recibieron tratamiento con estatinas de baja intensidad y 6,6% (4,868 de 73,728) para los que no recibieron estatinas ( $P < 0,001$ ). Después de ajustarse a la propensión a recibir estatinas de alta intensidad, la razón de riesgo para la mortalidad fue de 0.91 (IC 95%, 0.88-0.93) para los que recibieron estatinas de intensidad alta o moderada. La magnitud del beneficio de las estatinas de intensidad alta o moderada fue similar, para una razón de riesgo de cohorte de 0.93 (IC 95%, 0.85-1.01). Para los pacientes de 76 a 84 años, la razón de riesgo fue de 0.91 (IC 95%, 0.87-0.95). Los pacientes tratados con dosis máximas de estatinas de alta intensidad tuvieron una menor mortalidad (hazard ratio, 0.90; IC 95%: 0.87-0.94) en comparación con los que recibieron dosis submáximas.

Los autores concluyen que encontraron una asociación gradual entre la intensidad de la terapia con estatinas y la mortalidad en una muestra nacional de pacientes con ECAT. Las estatinas de alta intensidad se asociaron con una pequeña pero significativa ventaja de supervivencia en comparación con las estatinas de intensidad moderada, incluso entre los adultos mayores. Las dosis máximas de estatinas de alta intensidad se asociaron con un beneficio de supervivencia adicional.



Curvas de mortalidad ajustadas para intensidades diferentes de terapia con estatinas



**COLMIBE**  
atorvastatina + ezetimibe

La Asociación Superior  
para Reducir el Colesterol

**Nimus**  
**Retard** BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el  
Riesgo de Enfermedad  
Cardiovascular

**Lipifen**  
ATORVASTATINA 10-20 mg

Más beneficios,  
más razones

# Estatinas en prevención primaria CV en adultos

Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement *JAMA*. 2016; 316(19):1997-2007.

Table. Statin Regimens Used in Available Trials

Statin	Dose, mg <sup>a</sup>		
	Low	Moderate	High
Atorvastatin		10-20	40-80
Fluvastatin	20-40	40 twice daily	
Fluvastatin extended release		80	
Lovastatin	20	40	
Pitavastatin	1	2-4	
Pravastatin	10-20	40-80	
Rosuvastatin		5-10	20-40
Simvastatin	10	20-40	

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos, lo que representa 1 de cada 3 defunciones entre los adultos.

El objetivo fue actualizar la recomendación del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos de 2008 (USPSTF) sobre la detección de trastornos lipídicos en adultos. La USPSTF revisó la evidencia sobre los beneficios y los daños de la detección y el tratamiento de la dislipidemia en adultos de 21 años o mayores; Los beneficios y los daños del uso de estatinas en la reducción de eventos ECV y la mortalidad en adultos sin antecedentes de eventos de ECV; Si los beneficios del uso de estatinas varían según el subgrupo, características clínicas o dosificación; y los beneficios de varias estrategias de tratamiento en adultos mayores de 40 años sin antecedentes de eventos cardiovasculares.

El USPSTF recomienda iniciar el uso de estatinas de dosis baja a moderada en adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV que tengan uno o más factores de riesgo de ECV (dislipidemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo) y un riesgo calculado a 10 años de ECV de 10% o mayor (recomendación B). El USPSTF recomienda que los clínicos ofrezcan selectivamente estatinas de dosis baja a moderada a adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV que tengan uno o más factores de riesgo de ECV y un riesgo de evento CVD calculado a 10 años de 7,5% a 10% (recomendación. C). El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de iniciar el uso de estatinas en adultos mayores de 76 años (basamento I).

La recomendación actualizada sustituye a una recomendación anterior de 2008 y se basa en una extensa revisión de pruebas de 19 ensayos (n = 71,344 participantes) que compararon estatinas versus placebo o no estatinas. La revisión de la evidencia encontró que los adultos con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero sin ECV previos, habían reducido los riesgos de todas las causas y la mortalidad cardiovascular con la terapia con estatinas. Se observaron mayores beneficios absolutos en pacientes con mayor riesgo basal.

## Annals of Internal Medicine®

### Nuevas guías: no riesgo cardiaco para suplementos de calcio

Kopecky SL, Bauer DC, Gulati M, Nieves JW, Singer AJ, Toth PP, y col. **Lack of Evidence Linking Calcium With or Without Vitamin D Supplementation to Cardiovascular Disease in Generally Healthy Adults: A Clinical Guideline From The National Osteoporosis Foundation and American Society for Preventive Cardiology.** *Ann Intern Med*. 2016 Oct 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M 16-1743. PMID: 27776362

#### PARA LLEVAR

La evidencia indica que los suplementos de calcio con o sin vitamina D no son causa de enfermedad cardíaca o de riesgo de accidente cerebrovascular en dosis de hasta 2500 mg / d.

#### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Ha habido preocupación en la comunidad médica sobre los posibles riesgos cardiacos de la suplementación con calcio prescrito para mantener el hueso y prevenir fracturas por fragilidad y la discapacidad asociada y la muerte

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Un panel con experiencia en osteoporosis y cardiología preventiva evaluó y clasificó las evidencias de estudios en la literatura que incluyeron datos sobre suplementos de calcio y riesgo de enfermedad cardiovascular, basados en una revisión de evidencia actualizada e independiente publicada en el mismo número. Financiamiento: National Osteoporosis Foundation and American Society for Preventive Cardiology.

#### RESULTADOS PRINCIPALES

- Evidencia de calidad moderada indica que el calcio de los alimentos y la suplementación con calcio con o sin vitamina D no está relacionado con la enfermedad cardíaca o el riesgo de accidente cerebrovascular o muertes en adultos sanos.
- La cesación de la suplementación de calcio basada en preocupaciones de seguridad es innecesaria y puede dañar la salud ósea.
- No hay buena evidencia de un mecanismo biológico que vincule la ingesta de calcio a la enfermedad cardíaca.

#### LIMITACIONES

No existen RCT con suficiente poder para investigar los regímenes suplementarios de calcio para la salud ósea y la prevención de fractura que incluyen los parámetros de la enfermedad cardiovascular como puntos finales primarios.

## THE LANCET

## Tasas de mortalidad de acuerdo a PA en pacientes coronarios

Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, MD Prof Kim M Fox, MD Prof Jean-Claude Tardif, MD et al for the CLARIFY Investigators **Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study** *Lancet* 2016 volume 388, No. 10056, p2142–2152, 29 October 2016 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31326-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31326-5)

El objetivo óptimo de la presión arterial (PA) en la hipertensión sigue siendo debatido, especialmente en la enfermedad arterial coronaria, dada la preocupación por la reducción de la perfusión miocárdica si la PA diastólica es demasiado baja. El objetivo fue estudiar la asociación entre la PA alcanzada y los resultados cardiovasculares (CV) en pacientes con enfermedad coronaria e hipertensión.

Se analizaron los datos de 22, 672 pacientes con enfermedad coronaria estable inscritos (del 26 de noviembre de 2009 al 30 de junio de 2010) en el registro CLARIFY (incluidos los pacientes de 45 países) y tratados por hipertensión. Las PA sistólica y diastólica antes de cada evento se promediaron y se categorizaron en incrementos de 10 mm Hg. El resultado primario fue el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Las razones de riesgo (HRs) se calcularon con modelos de riesgos proporcionales multivariantes ajustados a Cox, utilizando los subgrupos de PA sistólica de 120-129 mm Hg y de PA diastólica de 70-79 mm Hg como referencia.

Después de una media de seguimiento de 5.0 años, el aumento de la PA sistólica de 140 mm Hg o más y la PA diastólica de 80 mm Hg o más se asociaron con un mayor riesgo de eventos CV. La PA sistólica de menos de 120 mm Hg también se asoció con un mayor riesgo para el resultado primario (HR 1.56 ajustado, IC 95% 1.36-1.81). Asimismo, la PA diastólica de menos de 70 mm Hg se asoció con un aumento en el resultado primario (ajustado HR 1.41 [1.24-1.61] para la PA diastólica de 60-69 mm Hg y 2.01 [1.50-2.70] para la PA diastólica menor de 60 mm Hg).

En los pacientes con hipertensión y enfermedad arterial coronaria de la práctica clínica rutinaria, la PA sistólica de menos de 120 mmHg y la presión PA diastólica de menos de 70 mmHg se asociaron con resultados CV adversos, incluyendo la mortalidad, soportando la existencia de una curva J. Este hallazgo sugiere que debe tenerse precaución en el tratamiento de la PA en pacientes con enfermedad coronaria.

## Seguridad cardiovascular de celecoxib, naproxeno o ibuprofeno para artritis

Nissen SE., Yeomans ND, Solomon DH., Lüscher TF, Libby P., Husni E for the PRECISION trial investigators. **Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis.** This article was published on November 13, 2016, at *NEJM.org*.

	Grupo HR (95% CI)	P
<b>Intención-de tratar</b>		
Celecoxib vs ibuprofeno	0.85 (0.70–1.04)	<0.001
Celecoxib vs naproxeno	0.93 (0.76–1.12)	<0.001
Ibuprofeno vs naproxeno	1.08 (0.90–1.31)	<0.02
<b>En tratamiento</b>		
Celecoxib vs ibuprofeno	0.81 (0.65–1.02)	<0.001
Celecoxib vs naproxeno	0.90 (0.71–1.15)	<0.001
Ibuprofeno vs naproxeno	1.12 (0.89–1.40)	<0.025

La seguridad del celecoxib, comparada con drogas no selectivas antiinflamatorias no esteroideas (NSAIDs), permanece incierta.

Los pacientes que requirieron AINEs para la osteoartritis o artritis reumatoide y tenían un riesgo cardiovascular (CV) aumentado fueron asignados aleatoriamente para recibir celecoxib, ibuprofeno o naproxeno. El objetivo del ensayo fue evaluar la no inferioridad del celecoxib con respecto al resultado compuesto primario de muerte CV (incluyendo muerte hemorrágica), infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. La no inferioridad requería una razón de riesgo de 1,12 o menos, así como un límite superior de confianza del 97,5% de 1,33 o menos en la población por intención de tratar y de 1,40 o menos en la población en tratamiento. Los resultados gastrointestinales y renales también fueron adjudicados.

Un total de 24.081 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de celecoxib (media [± SD] dosis diaria, 209 ± 37 mg), el grupo de naproxeno (852 ± 103 mg) o el grupo de ibuprofeno (2045 ± 246 mg). Duración del tratamiento de 20.3 ± 16,0 meses y un período de seguimiento medio de 34.1 ± 13.4 meses. Durante el ensayo, el 68.8% de los pacientes dejó de tomar el fármaco del estudio, y el 27.4% de los pacientes interrumpieron el seguimiento.

### PRINCIPALES HALLAZGOS:

El resultado primario, la incidencia de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular ocurrió en el 2.3% del grupo de celecoxib frente al 2.7% del grupo de ibuprofeno frente al 2.5% del grupo de naproxeno (HR = 0.85, p no inferioridad <0.001 para celecoxib vs ibuprofeno, HR 0.93, p no inferioridad <0.001 para celecoxib vs naproxeno, HR 1.08, p no inferioridad = 0.02 para ibuprofeno vs naproxeno). Los resultados fueron los mismos con el análisis de subgrupos y análisis en el tratamiento.

### RESULTADOS SECUNDARIOS:

Eventos gastrointestinales (GI): 1.1% para celecoxib, 1.6% para ibuprofeno, 1.5% para naproxeno (HR 0.65, p = 0.002 para celecoxib vs ibuprofeno, HR 0.71, p = 0.01 para celecoxib vs naproxeno)

Eventos renales: 0.7% para celecoxib, 1.1% para ibuprofeno, 0.9% para naproxeno (HR 0.61, p = 0.004 para celecoxib vs ibuprofeno, HR = 0.79, p = 0.19 para celecoxib vs naproxeno)

En conclusión, entre los pacientes con artritis (osteoartritis o artritis reumatoide) y aumento del riesgo CV, la dosis moderada de celecoxib no fue inferior al ibuprofeno ni al naproxeno en cuanto a la seguridad cardiovascular. Los hallazgos secundarios documentaron menos episodios gastrointestinales en comparación con ibuprofeno o naproxeno y menos eventos renales en comparación con ibuprofeno. Las limitaciones del ensayo incluyen una interrupción muy alta del estudio (69%) y una tasa de incidencia global baja (77% no tenían enfermedad cardiovascular establecida). (Funded by Pfizer; Clinical Trials.gov number, NCT00346216.)

## SESIÓN I

### Situación de la Obesidad y la Diabetes Mellitus en el Perú

Dr. Segundo Seclén Santisteban • Médico especialista en Endocrinología  
segundo.seclen@upch.pe

El número de personas con sobrepeso y obesidad en nuestro país ha sobrepasado el 50% de personas mayores de 15 años según la encuesta ENDES 2015 y la causa principal de su rápido incremento en los últimos 5 años, es el importante cambio en los estilos de vida de la población peruana, caracterizados por una ingesta excesiva de alimentos de alto contenido calórico como las “comidas chatarra” y las bebidas azucaradas, así como una reducción de la actividad física, principalmente.

Las cifras son incuestionables, la encuesta ENDES 2015 realizada en 35,780 hogares, y 3792 conglomerados a nivel nacional, en mayores de 15 años, ha encontrado una prevalencia de sobrepeso de 34,7% y obesidad de 17,5%, resaltando el 26.2% de obesidad que se observa en mujeres.

Lo más alarmante de todo ello es que éste fenómeno está afectando también a la población infantil; la Encuesta Nacional de Hogares (ENAH 2009-2010) en niños de 5 a 9 años, ha encontrado una prevalencia de 15,5% de sobrepeso y 8,9% de obesidad, y como los estudios de seguimiento lo demuestran, el 50% de los niños obesos, mayores de 6 años, continuarán siendo obesos en la etapa adulta. Si bien es cierto que en ciertas regiones con niveles extremos de pobreza, existen poblaciones infantiles desnutridas, el problema de salud global en nuestro país, es que la carga de enfermedad está caracterizada predominantemente por las enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial, entre otras, situación que obliga a reformular el sistema de atención de salud y la formación de los recursos humanos para su atención.

Los hábitos nocivos de estilos de vida y el fenómeno de “obesogenización” de nuestra población, asociados a una base genética, están dando lugar a alteraciones de la homeostasis de la glucosa, como la resistencia a la insulina, que conducen al desarrollo de hiperglicemia, que es el indicador principal de los estados diabéticos y pre-diabéticos. Esta interacción obesidad-diabetes, estudiada universalmente, explica las crecientes tasas de prevalencia de diabetes mellitus en nuestra población en los últimos 10 años.

El estudio PERUDIAB realizado en 1 677 hogares a nivel nacional, representativo de más de 10 millones de adultos mayores de 25 años, ha encontrado una prevalencia de 7% de diabetes mellitus y 23% de hiperglicemia de ayuno (prediabetes). Estos datos indican que cerca de 1 millón de personas tienen diabetes, la mitad no diagnosticada y alrededor de 3 millones con prediabetes. En resumen 4 millones de peruanos tienen elevaciones anormales de glicemia que los hace susceptible a enfermedades cardiovasculares, que en población adulta es la primera causa de mortalidad en nuestro país.

Se hace entonces necesario, el abordaje de ésta problemática, para lo cual los programas costo/efectivos van por el lado de la promoción de estilos de vida saludable en nutrición y ejercicio, como lo demuestran las experiencias de Chile, Argentina, Brasil, Colombia y México, y por el lado asistencial reforzando el nivel de atención de salud primario por donde ingresan cerca del 80% de los casos de diabetes, mediante programas de prevención primaria y secundaria. De ésta manera evitaremos los costos directos e indirectos que ocasiona ésta enfermedad sobre todo por sus complicaciones

agudas como la hipoglicemia y crisis hiperglicémicas y las crónicas a nivel renal, ocular, neurológico incluyendo las amputaciones por pie diabético y la mortalidad cardiovascular.

En junio del 2005 el Congreso de la República aprobó la ley 28553 Ley General de Protección a las Personas con Diabetes, en cuyo capítulo II ordenaba la creación del Programa Nacional de Prevención y Atención de Pacientes con Diabetes a cargo del MINSA, además de la inafectación del IGV de todos los insumos y los medicamentos destinados al tratamiento de ésta enfermedad. Lamentablemente, a pesar de su reglamentación en el 2008, no se ha cumplido con nada de lo allí estipulado y las muertes por ésta enfermedad engrosan las 217,000 ocurridas en el 2015 en nuestra región y las proyecciones de casos de diabetes hacia el 2023, realizadas por la Dirección General de Epidemiología para nuestro país, son escalofriantes. Lo mismo sucede con la Ley de Alimentación Saludable promulgada por el gobierno anterior, cuya reglamentación está siendo obstaculizada por los lobbies de la industria alimentaria

Tenemos que seguir el ejemplo de los países de nuestra región, que están abordando la creciente prevalencia de las ECNT. En primer lugar la decisión política del MINSA de hacer cumplir la normativa legal que hay al respecto; en segundo lugar, reformular la atención del Sistema de Salud hacia las enfermedades crónicas según las políticas de OPS/OMS y tercero, en perfecto alineamiento con el Ministerio de Educación y las Universidades, las políticas de promoción y prevención contra la obesidad y la capacitación del equipo de salud del nivel primario hacia la formación de médicos de familia, que hagan de la atención de salud en éste nivel, un sistema que resuelva los problemas de urgencia, evitando la sobredemanda de nuestros obsoletos hospitales

Todo esto evidentemente es un proceso, pero confiamos en que la nueva gestión en el MINSA tenga en las sociedades científicas y en la sociedad civil a sus principales aliados, ya que el manejo de éstas epidemias incontrolables del siglo XXI, pasan por la detección y tratamiento temprano de las personas en alto riesgo para tener diabetes como son las personas con sobrepeso/obesidad, antecedentes familiares de diabetes, hipertensión, hipertrigliceridemia, adultos mayores y mujeres con diabetes gestacional, las que deberían ser abordadas por programas de prevención primaria y secundaria, principalmente en el nivel primario, situación que no se da actualmente en nuestro sistema público de salud.



## Nutrición y Deporte

Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo • Médico cirujano

ltroncoso55@gmail.com

La vida depende de la energía metabólica y para ello es necesario ingerir nutrientes, los que se obtienen a través de los alimentos; los macronutrientes: carbohidratos, lípidos y proteínas aportan la energía química, la cual se transforma en energía metabólica en nuestro organismo con la participación de los micronutrientes: vitaminas y minerales.

Por otro lado, para mantener la salud es indispensable tener una buena nutrición, la cual se basa en el equilibrio entre la ingesta y el gasto energético. La ingesta energética, está a cargo de los macronutrientes, la que debe estar de acuerdo a la cantidad del gasto energético. Este gasto está constituido por el metabolismo basal y la actividad física. El gasto por metabolismo basal corresponde a la energía que necesitan las células, y por ende, los órganos, para su funcionamiento; y el gasto por actividad física corresponde a la energía que se necesita durante el sueño, el reposo, y la actividad desde ligera hasta el deporte.

En los últimos tiempos, debido al avance de la ciencia y la tecnología, se ha ido incrementando la esperanza de vida al nacer, en el Perú

es de 75.5 años, siendo 78 años en mujeres y 73 años en hombres, lo que ha conllevado al incremento de la población adulta mayor de la tercera (60 a 74 años) y cuarta edad (75 a 89 años), incrementando a su vez la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles o no comunicables (ECNT o ECNC), como la obesidad, diabetes mellitus, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, cáncer y síndrome metabólico, entre otras.

Sumado a todo esto, la modernidad ha modificado los estilos de vida de la población, principalmente, sus hábitos alimentarios y su actividad física y deportiva, lo que ha colaborado con el incremento de la Incidencia de estas enfermedades, no solamente en el adulto mayor, sino también en los otros grupos etarios, como es en niños, adolescentes y adultos.

Actualmente, las medidas de prevención y control de las ECNT están dirigidas a resaltar la diferencia entre los estilos de vida saludable y no saludable. Dentro de los hábitos alimentarios, se considera saludable ingerir mayor cantidad de frutas, verduras y agua; así mismo, lo no saludable es ingerir mucha grasa

saturada, azúcar y sal. En lo que respecta a la actividad física y deportiva, lo no saludable es la inactividad o vida sedentaria; y, lo saludable es caminar por lo menos 20 minutos diarios, y practicar deporte, principalmente, natación e inclusive Taichí.

La excesiva ingesta de grasa y azúcares simples o libres, como glucosa y fructosa entre otros, generan mayor grasa corporal. Así mismo, es necesario tomar en cuenta el índice glicémico de los alimentos que consumimos, tanto para prevenir la sobrecarga de glucosa en sangre y posterior lipogénesis y almacenamiento de grasa corporal, como para mejorar el rendimiento físico y deportivo. Pero, no olvidarse que se debe considerar el aporte calórico de los alimentos en general.

También es necesario hacer diferencias en los requerimientos nutricionales para los períodos de pre-entrenamiento, entrenamiento, pre-competencia, competencia y post-competencia. Así mismo, tener en cuenta las diferencias entre deportes de fuerza (levantamiento de pesas) y de resistencia (natación, ciclismo, carrera de resistencia).

## SESION II

## Fisiología Respiratoria y Ejercicio

Dr. Víctor Samillán Soto • Biólogo

vsamillan@yahoo.com

La función principal del sistema respiratorio es realizar el intercambio gaseoso que permite el abastecimiento de oxígeno a las células para la producción de energía y la eliminación de CO<sub>2</sub> como residuo del metabolismo. Dentro de las funciones que efectúa el sistema respiratorio se encuentran:

- Intercambio gaseoso
- Reservorio de sangre
- Intercambio de calor corporal
- Funciones inmunológicas

Los volúmenes y capacidades pulmonares son las cantidades de aire que fluyen en los pulmones y el aire que se mantiene dentro del pulmón, estos valores pueden variar de acuerdo a diferentes factores tales como: edad, sexo, peso, ejercicio físico, estado de salud. La ventilación pulmonar que finalmente es un intercambio de gases desde los pulmones hasta el medio externo se da por diferencias de presiones entre los pulmones y el medio ambiente.

El ejercicio físico mejora parámetros fisiológicos y bioquímicos en las personas, a nivel del sistema respiratorio los cambios que se observan son muy pocos pues el sistema respiratorio tiene una gran capacidad de re-

serva que se puede adaptar a cualquier nivel de ejercicio físico que se pueda realizar sin embargo podemos mencionar cambios a nivel de volúmenes y capacidades pulmonares en niños y jóvenes que realizan natación pero sin encontrar cambios significativos en adultos, un sin número de artículos han sido publicados con respecto al tema llegando a la conclusión de que la natación tiene este efecto sobre los volúmenes y capacidades pulmonares debido al esfuerzo que se realiza la caja torácica por expandirse dentro del agua y debido a la posición horizontal que facilita la mayor perfusión de los pulmones. Cambios a nivel de la ventilación pulmonar se dan después del entrenamiento físico continuo el cual lleva a un aumento en el volumen corriente y un aumento de la frecuencia cardiaca, todos estos cambios pueden ser observados después de la sexta a decima semana de entrenamiento lo cual se mantiene durante el tiempo en que duren los meses de entrenamiento, todos estos cambios se dan en personas semiológicamente sanas. Durante el ejercicio la respiración se estimula principalmente por mecanismos neurógenos: tales como el estímulo directo del centro respiratorio, por señales que

se transmiten desde el cerebro a los músculos para producir movimientos, y por señales sensoriales hacia el centro respiratorio generadas en los músculos en contracción y las articulaciones en movimiento.

El consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> máx.), es la máxima capacidad de absorber, transportar y usar el oxígeno del aire inhalado, esta capacidad se puede aumentar por efecto del entrenamiento físico lo cual nos permite encontrar algunas de las limitantes para alcanzar un máximo VO<sub>2</sub> máx., tales como la demanda de oxígeno del organismo y los suministros de oxígeno que llegan a cada célula del organismo, dentro de estas limitantes podemos apreciar que para una persona no entrenada la demanda de oxígeno.

por el organismo es una limitante, para las personas que realizan ejercicio físico continuo el suministro de oxígeno es una limitante. Dentro de las actividades físicas que pueden aumentar el VO<sub>2</sub> max están el entrenamiento de esfuerzo, el cual se debe realizar en días alternos para lograr tener un efecto beneficioso.

Durante el ejercicio se incrementa al triple la capacidad de difusión la cual en estado de

reposo es (23 ml/min) y durante el ejercicio máximo (64 ml/min), estos cambios se deben principalmente a un aumento en el flujo sanguíneo a través de los capilares pulmonares esto debido a que el flujo es muy lento e incluso nulo durante el estado de reposo, mientras que durante el ejercicio el incremento del flujo sanguíneo hacia los pulmones permite que todos los capilares se encuentren perfundidos al máximo, lo que brinda mayor superficie donde el O<sub>2</sub> puede difundir.

Algunos de los parámetros bioquímicos que son afectados por la realización de ejercicio físico son la producción de óxido nítrico (NO), que produce vasodilatación en la vas-

culatura de la circulación pulmonar y biogénesis de mitocondrias en el tejido muscular, a su vez el ejercicio físico disminuye los niveles de angiotensina II lo cual favorece el sistema respiratorio.

El entrenamiento físico en pacientes puede mejorar el funcionamiento de los músculos inspiratorios, los cuales pueden recuperar la capacidad de inspiración en pacientes que tiene un deterioro del sistema respiratorio por efecto de algunas enfermedades tales como el COPD.

Por otro lado cuando hablamos de personas obesas o sedentarias, podemos afirmar que el sistema respiratorio sufre un deterioro que puede ser evidenciado por la fatiga que muestran

al realizar actividades habituales. Sabemos que el sistema respiratorio se ve afectado en personas obesas en forma mecánica debido a que se acumula grasa en la zona del abdomen y tórax impidiendo el normal funcionamiento de los músculos involucrados en la respiración. La obesidad a su vez causa problemas de inflamación crónica lo que se ve reflejado en la liberación de diferentes interleucinas y factores de inflamación que afectan las membranas del cuerpo y el endotelio de las arterias y venas, la inflamación crónica produce disminución del intercambio gaseosa a nivel de los alveolos y un deterioro de los capilares que transportan la sangre hacia y desde el lecho arterio-venoso de los alveolos.

## Fisiología Renal durante el Ejercicio-Cambios Hemodinámicos

Dr. Mario Humberto Salomón Encinas Arana • Nefrólogo - Pediatra  
mariohea@yahoo.com

El ejercicio físico requiere de la interacción coordinada de la ventilación, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo pulmonar y sistémico para satisfacer las demandas metabólicas de los músculos que se contraen como el metabolismo del músculo esquelético que puede subir rápidamente a 50 veces su ritmo en reposo durante el ejercicio intenso. Para preservar la oxigenación y la homeostasis ácido-base durante el ejercicio, así como las demandas metabólicas, cardiovasculares, respiratorias y de otros órganos incluyendo el riñón las respuestas deben adaptarse rápida y eficazmente a estos cambios tisulares.

La función renal está marcadamente alterada en respuesta al estrés del ejercicio agudo. Los cambios incluyen la disminución del flujo sanguíneo renal, disminución de la tasa de filtración glomerular, disminución de la excreción de agua, disminución de la excreción de sodio / cloruro, la liberación del sistema renina angiotensina y norepinefrina, aumento de la excreción de proteínas y otras macromoléculas, y cambios en las funciones metabólicas.

El ejercicio altera la hemodinámica renal, la función excretora y la liberación de hormonas lo que repercute en la homeostasis del individuo. Así, los cambios en la función cardiovascular, en las acciones mediadas por hormonas y en el balance de agua y electrolitos asociados al ejercicio pueden estar influenciados o primariamente mediados por la función renal alterada considerando que muchos de estos cambios a su vez afectan la performance del ejercicio mismo.

La primera observación de que la actividad física realizada por sujetos sanos tiene efectos sobre la función renal, data de 1878; donde Leube y colaboradores observaron que de 119 soldados cuya orina de la mañana estaba libre de proteínas, 14 desarrollaban proteinuria después de una larga marcha de instrucción; en 1907 Collier ratifica este hallazgo en remeros y lo considera una alteración funcional. Posteriormente se han evaluado en un contexto prácticamente histórico los cam-

bios que se producen en la hemodinámica renal y en la excreción de electrolitos como consecuencia del ejercicio físico. Barach en 1910 atribuye la albuminuria que aparece tras una prueba de maratón al trauma mecánico producido por la propia carrera; en 1925 Bjure considera a la acidosis responsable de la proteinuria. En 1929 un editorial del British Medical Journal habla de la aparición de hematurias en corredores de larga distancia.

El término pseudonefritis del atleta referido por Gardner en el año 1956 buscaba describir los cambios que aparecían en estas circunstancias considerados como benignos, transitorios y reversibles. Observó la presencia de hematuria, proteinuria y cilindruria en el 45% de las 424 muestras de orina tomadas a 47 jugadores de fútbol y desde entonces se han descrito varios síndromes con el denominador común de presentar orinas "coloreadas" después del ejercicio: hemoglobinuria de la marcha, hematuria por stress o la hematuria de los 10.000 metros. Esta hematuria es considerada de buen pronóstico, siempre que desaparezcan dentro de las 48 horas siguientes a la finalización del ejercicio.

En relación al hecho de una probable falla renal aguda Schrier y cols. describen este hecho cuando relacionan el ejercicio físico intenso desarrollado por reclutas en meses de verano a altas temperaturas favorecido por una mala hidratación. También se describe la presencia de micro-trauma continuo en deportes como boxeo y equitación que condiciona riesgos adicionales de daño orgánico.

Es importante concluir que si bien las alteraciones renales por el ejercicio son consideradas funcionales (como por ejemplo la proteinuria de esfuerzo o la pseudo-nefritis del atleta) deben ser consideradas transitorias sin dejar de analizar el probable escenario de una nefropatía que podría asumirse como previa o que en un contexto adverso podría precipitar y que en el deportista activo debiera también controlarse dentro del punto de vista renal.

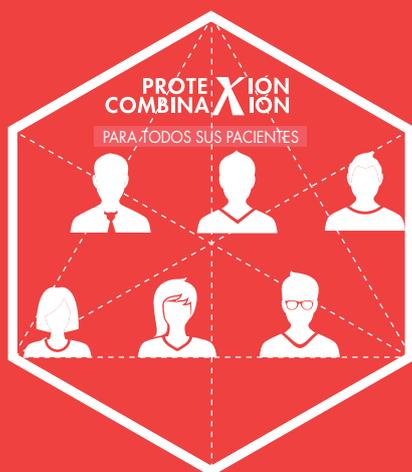


## LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**ILTUX**<sup>®</sup>  
Olmesartán

**ILTUX**<sup>®</sup>HCT  
Olmesartán/HCT

**ILTUXAM**<sup>®</sup>  
Olmesartán y amlodipino



OLMESARTAN  
Y EL CONTINUO  
CARDIOVASCULAR

## CONFERENCIA I

### Conceptos de performance motora y aptitud física en niños y adolescentes

Dr. Miguel de Arruda (Brasil)  
miguela@fef.unicamp.br

La aptitud física, definida como la capacidad de realizar tareas en el día a día con vigor es considerado como un potente marcador de salud, tanto en la infancia, como en la edad adulta. Está asociada a la disminución de padecer riesgos cardiovasculares y con la mantención del peso saludable. En general, el desarrollo y el mejoramiento de la aptitud física dentro del sistema educativo escolar constituyen un elemento importante para medir el logro de los estándares de aprendizaje asociados con la educación física

Estos estándares son determinados por medio de pruebas físicas de campo los que comúnmente son utilizados por propuestas internacionales para valorar los niveles de bienestar físico de niños y adolescentes escolares. Estos resultados deben ser analizados a partir de la edad cronológica y edad biológica. Sin embargo, durante la etapa de crecimiento y maduración biológica el hecho de considerar la edad cronológica podría traer efectos de confusión dentro y entre individuos, una vez que la cronología en intensidad y duración a lo largo de la pubertad son específicas para cada adolescente y pueden variar considerablemente entre ellos. Por lo tanto, la evaluación, el desarrollo de actividades físicas en niños y adolescentes en diversos contextos (deportivos, escolares, de salud) deben ser analizados e interpretados por la edad biológica

## SESIÓN III

### El ABC del consumo de fructosa

Dr. Emilio Guija Poma • Químico farmacéutico  
eguijap@hotmail.com

La fructosa es un carbohidrato simple cuyo consumo se ha incrementado considerablemente desde hace cinco décadas. Este carbohidrato se metaboliza principalmente en el hígado y tiene la particularidad de hacerlo en el músculo a través de la vía glucolítica, pero, en el hígado ingresa en la segunda mitad de esta vía metabólica; este hecho marca una diferencia sustancial con graves consecuencias para la salud y ello deriva de la incapacidad de la célula para regular su utilización. Este carbohidrato es ampliamente utilizado en la industria alimentaria en la elaboración de bebidas gaseosas, jugos, dulces de diversa índole, etc.

La incrementada ingesta calórica bajo la forma de fructosa, acompañada de un disminuido gasto energético, conduce desde el punto de vista metabólico a un aumento considerable de electrones que son conducidos a la cadena respiratoria mitocondrial hepática, con la consiguiente generación de radicales libres, elementos que tienen la propiedad de oxidar proteínas, lípidos y ADN, y en consecuencia dañar la estructura mitocondrial produciendo disfunción mitocondrial, proceso que está estrechamente relacionado con el envejecimiento y diversas patologías como la diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, etc.

La elevada ingesta de fructosa incrementa la formación de acetil CoA y oxalacetato en la

mitocondria, la posterior formación de citrato que se libera al citosol donde será utilizado para sintetizar colesterol y ácidos grasos que se usarán para sintetizar triglicéridos, los que conjuntamente con los fosfolípidos y la apolipoproteína B-100 estructurarán las VLDL encargada de conducir estos lípidos en la circulación general, con la consiguiente posibilidad de desarrollar hipertrigliceridemia. Las VLDL conducen estos lípidos, especialmente los triglicéridos donde serán hidrolizados en el endotelio vascular por la Lipasa lipoproteica, liberando ácidos grasos que servirán ulteriormente para la síntesis de triglicéridos lo que conduciría a la obesidad.

En la obesidad el tejido adiposo alcanza una máxima capacidad para captar los ácidos grasos, cuyo exceso incrementa los niveles en la circulación constituyendo un mecanismo clave que vincula la obesidad con resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y dislipidemia metabólica.

El metabolismo de la fructosa ocasiona también un elevado consumo de ATP en el hígado, lo que conduce a un aumento de ácido úrico produciendo hiperuricemia, lo que induce a la expresión de la proteína C reactiva en el endotelio vascular. Así mismo, se sugiere que la inhibición de la eNOS reduce la producción de óxido nítrico, aumenta la norepinefrina incrementando la presión arterial.

## Nutrición, crecimiento y actividad física en niños escolares

Dr. Carlos Manuel Del Águila Villar  
caguilav@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

Un patrón de crecimiento normal es la evidencia de que el estado de salud del niño o adolescente es bueno. Responde a un potencial genético, el cual se expresa plenamente cuando las condiciones medioambientales son favorables. El crecimiento estatural es un proceso continuo pero no es lineal: Progresión cefalocaudal y próximo distal. La velocidad de crecimiento y desarrollo es diferente en las diferentes etapas de la vida.

### Factores condicionantes del crecimiento

- Determinantes: Genéticos
- Realizador: Cartílago de crecimiento
- Limitativo: Maduración ósea
- Reguladores: - Hormonas

### Factores de crecimiento

Permisivos: - Nutrición

### Factores psicosociales

Otros factores ambientales: nivel socioeconómico, N° de hijos, clima, altitud.

### Actividad física y crecimiento

La actividad física regular es importante para el crecimiento y maduración biológica y para el desarrollo del comportamiento. La actividad física es un comportamiento que implica movimientos del cuerpo a través del espacio. Se considera en términos de gasto de energía y estrés y presiones asociados con el soporte del peso y con la fuerza de reacción del suelo. Está fuertemente influenciada por la cultura.

### Componentes del gasto energético

- Tasa metabólica basal (TMB)
- Acción dinámica específica (efectos térmico de los alimentos)
- Termogénesis obligatoria
- Se incorpora termogénesis facultativa (adaptativa) que se presenta con frío-estrés.
- Actividad física o efecto térmico del ejercicio.
- Crecimiento. El componente más lábil ante el déficit de energía de la dieta en el niño

### Aspectos nutricionales

Los requerimientos de energía y proteínas para favorecer el crecimiento normal son mayores en la infancia temprana y disminuyen subsecuentemente. Después de 2 años de edad solamente un pequeño porcentaje de energía y consumo de proteínas favorece el crecimiento normal.

Los objetivos de un plan de alimentación saludable:

1. Proporcionar una variedad de alimentos diferentes.
2. Suministrar todos los nutrientes en cantidades adecuadas. 14
3. Proporcionar suficiente energía (calorías) para mantener una masa corporal ideal

Una buena regla es consumir principalmente alimentos no refinados y no procesados en la medida de lo posible como parte de su dieta básica. Es importante variar los tipos de alimentos que se consumen dentro de cada grupo de alimentos, con el fin de garantizar la ingesta de los micronutrientes necesarios, tales como minerales y vitaminas. Las cantidades de cada grupo de alimentos que se deben consumir dependen de la edad, el peso y el nivel de actividad del niño y aquellos con mayor edad o peso, o que son más activos, necesitan mayores cantidades de cada grupo de alimentos. Los suplementos de vitaminas y minerales, aunque resultan útiles en algunos casos, no deben ser necesarios si la calidad y las cantidades de la dieta son adecuadas.

Es muy importante consumir un desayuno saludable y completo que proporcione energía para todo el día y posibilite un rendimiento más eficaz en el centro escolar. Algunos estudios han asociado el hecho de ingerir un desayuno saludable y adecuado con unos altos niveles de actividad física en niños, niñas y adolescentes y la incapacidad para desayunar se ha asociado a obesidad en la infancia y la adolescencia.

El desayuno debe incluir algunos productos lácteos, pan o productos de cereales (preferiblemente integrales con un contenido mínimo en azúcares refinados) y fruta.

La destreza en las habilidades de los movimientos, la actividad física y la condición física disminuyen en condiciones de desnutrición. La AF puede ser un componente importante para prevenir un aumento de peso no saludable que lleva a obesidad. El gasto energético en 24 horas disminuye con la edad empezando en la infancia temprana y es más evidente en segunda década. Es mayor en hombres. Es frecuente observar que el nivel de actividad física en niños aumenta con la edad y disminuye en la adolescencia. El ambiente físico y diversos factores biológicos, sociales y psicológicos influyen sobre los patrones y niveles de actividad física.

La AF de niños pequeños tiende a ser más desorganizada, espontánea y comprende brotes breves intermitentes mientras que en los mayores y adolescentes son más regulares, organizadas y prolongadas. La mayoría de estudios de intervención y experimentales con jóvenes en edad escolar utiliza programas de AF moderada a vigorosa de 30 a 45 min, 3 a 5 días a la semana. Probablemente se requiere una mayor cantidad de AF para alcanzar los efectos benéficos en condiciones de una vida libre en la cual las

actividades son a menudo intermitentes y no supervisadas. En la edad escolar se necesita 60 minutos o más de AF moderada a vigorosa diariamente. Los niños menores de 5 años necesitan probablemente una cantidad similar de AF diaria pero el tipo y la duración de las actividades específicas probablemente varían.

Se recomienda en general que la actividad física deba ser apropiada de acuerdo a la edad y ser variadas y que el niño disfrute de ellas. Desplazamientos diarios a pie hasta y desde el centro escolar. Sesiones diarias de actividad en el centro escolar (recreos y clubes de actividades), 3 o 4 oportunidades de realizar juegos por las tardes. Fines de semana: paseos más largos, visitas al parque o la piscina, paseos en bicicleta etc.

Se ha calculado que en la actualidad los niños y niñas gastan aproximadamente 600 kcal al día menos que los de hace 50 años. Los motivos de la falta de actividad física pueden ser:

1. Actividades más sedentarias: ver TV, internet y los juegos audiovisuales
2. Menos educación física en los colegios
3. Menos oportunidades para desarrollar actividades físicas
4. Aumento de medio transporte motorizado: mototaxis
5. El incremento de grado de urbanización sin promover zonas peatonales o ciclovías
6. El aumento y uso inadecuado de la mecanización de la sociedad: ascensores, escaleras eléctricas, etc.)
7. Inseguridad ciudadana
8. Un entorno (hogar, colegios, sociedad) que no promueve la actividad física ( familia obesogénica)

• Entorno físico

• Entorno social

• Entorno escolar: Promover una educación física de alta calidad en los centros escolares. Incluir un componente de actividad física en las clases de educación para la salud. Promover la incorporación de sesiones cortas de actividad física durante el horario escolar. Fomentar que el alumnado vaya andando o en bicicleta al centro escolar. Crear una red de padres y madres voluntarios que actúen como supervisores del alumnado que va andando o en bicicleta al centro escolar. Mejorar el acceso a las instalaciones escolares en horario nocturno, los fines de semana y las vacaciones. Promover programas deportivos y de actividad física para todos los niños y niñas, y no sólo para quienes tienen más capacidad. No utilizar la prohibición de la actividad física (recreos, juegos libres)

como castigo ni tampoco su realización (flexiones, vueltas adicionales). Desarrollar las capacidades motoras del alumnado en relación con actividades físicas para toda la vida. Desarrollar el uso de las capacidades conductuales de los alumnos y alumnas que les permitan mantener un estilo de vida físicamente activo (establecimiento de objetivos, autoseguimiento, toma de decisiones). Aumentar los conocimientos del alumnado sobre CÓMO ser físicamente activo. Fomentar las creencias y las actividades positivas acerca de la actividad física.

Trabajar para que el personal escolar haga que la actividad física sea divertida e interesante. Además de una nutrición saludable, los niños, niñas y adolescentes necesitan dormir una cantidad suficiente de horas al día. Las horas de sueño son una parte importante de la jornada durante la cual se lleva a cabo la recuperación física y el crecimiento, y también son importantes para la renovación mental.

#### Conclusión:

La AF regular es importante para el crecimiento y maduración biológicos y el desarrollo del comportamiento.

La AF regular tiene funciones significativas sobre la promoción de la salud y prevención de enfermedad.

Los niños deben participar en 60 min o más de AF.

La AF y la condición física están disminuidas en condiciones de desnutrición.

Los niveles bajos de AF están a menudo implicados en la obesidad infantil pero los datos de los niveles bajos habituales del GE/AF como factores causales primarios de obesidad son relativamente escasos. 16

## SESIÓN IV

## Obesidad y factores de riesgo cardiovascular

Dr. Fausto Garmendía Lorena • Médico cirujano  
garmendiafausto@gmail.com

La obesidad es la alteración de la nutrición, caracterizada por el anormal incremento de depósito de grasa corporal, ocasionada por la pérdida en el balance entre la energía que ingresa al organismo con los alimentos y el gasto generado por la actividad física, en cuya etiopatogenia están involucrados muchos factores.

La obesidad es causa de muchos otros desórdenes o comorbilidades como la diabetes mellitas (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipoproteinemia (DLP), trastornos del sueño, del aparato gastrointestinal, locomotor y de la respiración, entre otros, que en su conjunto acortan la expectativa de vida de las personas, principalmente por ser un factor alto de riesgo cardiovascular (FRCV).

Se presenta los resultados de una investigación efectuada en el IIC, en el se estudió a 105 pacientes obesos, 77 mujeres (48 postmenopáusicas y 29 premenopáusicas) y 28 varones, de 30 a 75 años de edad, 52% de la muestra era mayor de 50 años, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Todos con IMC mayor de 30, 46.6% con obesidad leve (30% a 34.9%), 24.7% con obesidad moderada (35% a 39.9%) y 28.5% con obesidad mórbida; excepto 1 varón todos los pacientes tenían obesidad central.

Los FRCV más frecuentes fueron antecedente familiar de FRCV 88.7%, DLP 87.6%, antecedente personal de FRCV 28.5%, tabaquismo 15.3%, DLP + HTA 14.2%, DLP + hiperglicemia 6.66%, macrosomía o bajo peso al nacer 5.10%, DLP+HTA+hiperglicemia 4.76%, HTA + hiperglicemia 0.95%, HTA 0.95%, hiperglicemia 0.95% y además se encontró 8.75% de los denominados "obesos sanos" que aparte de la obesidad no tenía otro FRCV.

Respecto a la DLP, se consideró al colesterol NoHDL > 160 mg/dl, que contiene a todas las fracciones aterógenas, presente en el 59% de los obesos, C-LDL elevado (50.4%), triglicéridos altos (56.1%), C-HDL bajo (62.8%), no se encontró diferencias entre ambos géneros y estuvieron presentes en las combinaciones más diversas.

La obesidad tanto en ayunas como postprandial determina hiperinsulinismo, incremento de triglicéridos y ácidos grasos no esterificados (AGNE); justamente el incremento de estos últimos junto al FNT- $\alpha$  ocasionan resistencia a la insulina y actividad incrementada de las células  $\beta$  del páncreas para producir insulina, hiperinsulinismo reactivo, que de mantenerse en el tiempo determina agotamiento y el desarrollo de DM. La resistencia a la insulina disminuye la actividad de la lipasa lipoproteica y con ello incremento de triglicéridos y AGNE, disminu-

ción del C-HDL e incremento del C-VLDL y de fracciones pequeñas y densas de C-LDL. La resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo correspondiente incrementan la actividad del SNS que, junto a retención de sodio, explican el desarrollo de HTA.

El trabajo de la Dra. Josefina Medina Lezama demuestra que la obesidad central en una población nacional es causa de engrosamiento arterial, dado que la acumulación de la grasa intra-abdominal determina una mayor resistencia a la insulina.

Todos los FRCV revisados anteriormente incrementan el proceso de arterioesclerosis y la formación de placas de ateroma en las arterias.

La obesidad se ha extendido en magnitud a nivel global y local, tanto en adultos como en niños, a lo que se agrega la poca actividad física que realiza nuestra población.

Para finalizar, se debe señalar que es preocupante la transición epidemiológica en nuestro país por el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles, solo entre el año 2008 y el 2014 se ha producido un cambio muy importante de las principales causas de mortalidad con un incremento notable de las enfermedades cardiovasculares.

## Prescripción del ejercicio físico en el adulto mayor

Dr. Nielsen Miguel Tapia Escarcena  
nielsenmiguel@gmail.com

### ACTIVIDAD FÍSICA Y ADULTO MAYOR

50 millones en USA.

En USA sólo el 22% de los mayores de 65 años. La pobre condición física, el pobre tono muscular y la pobre capacidad funcional contribuyen con mala salud y baja calidad de vida.

### PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO

Recomendación de actividad física en un pro-

grama diseñado de forma individualizada y sistemática en:

Frecuencia-Intensidad-Tiempo-Tipo-Volumen

### SOLUCIÓN: META FINAL

Ningún paciente debe salir de la consulta médica sin:

Una evaluación de su nivel de actividad física  
Una prescripción de ejercicio o ser referido a

un profesional de salud, calificado para que reciba consejería

### RESPUESTA DE UN LONGEVO

"Superé los cien años porque: comí la mitad, mastiqué el doble, caminé el triple y reí el cuádruple..."

## Obesidad y sarcopenia

Dra. Dorma Pamela Maceda Limo • Médico geriatra  
dpmacedalimo@gmail.com

La sarcopenia, según Heber y col, definen como "la masa (magra) reducida fuera de proporción en relación al tejido adiposo" Roubenoff en 2004 define la masa magra como tejido óseo y músculo-esquelético y agrega que ambos se encuentran disminuidos en esta patología. "The European Working Group on Sarcopenia in Older People" (EWGSOP) y la "International Working Group on Sarcopenia" (IWGS); definen sarcopenia como "un síndrome donde hay una pérdida progresiva y generalizada de masa muscular esquelética, con una pérdida concomitante de fuerza, los cuales establecen un fenotipo de riesgo para discapacidad o limitación física, pobre calidad de vida y muerte".

La masa muscular se puede evaluar mediante DXA (dual energy X-ray absorptiometry), análisis de BIA (Bioimpedance analysis) o antropometría. La obesidad, se ha definido a partir de los criterios antropométricos de índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa y circunferencia abdominal.

La obesidad sarcopénica está en relación a los criterios de definición usados debido a que esto puede hacer repercusión en la prevalencia. De ese modo se observa que el riesgo de incapacidad y dependencia aumente a medida que exista obesidad, sarcopenia o ambas diagnósticos juntos en un paciente.



En los adultos mayores el peso se mantiene estable o disminuye en la tercera edad, pero se produce un cambio en la proporción de sus componentes. Además, el tejido graso se redistribuye y se tiende a localizar a nivel intra-abdominal e infiltrando tejidos, el tejido muscular disminuye. Existen múltiples factores que afectan la composición corporal, factores genéticos, hormonales, inflamatorios, dietéticos y de estilo de vida.

En el adulto mayor el aumento de peso se correlaciona con la dificultad en las actividades

de la vida diaria. La obesidad interfiere, mediante el efecto mecánico así como por el proceso inflamatorio mediado por adipocinas.

### CONCLUSIONES

La obesidad sarcopénica presenta importantes implicaciones sistémicas, donde el cambio de composición corporal, teniendo consecuencia directa en la funcionalidad del músculo como el riesgo cardiovascular y metabólico. El abordaje de la fisiología del tejido muscular y adiposo ha permitido entender sus interacciones y el desbalance entre factores anabólicos y catabólicos así como de la inflamación como importante mediador entre ambos procesos. Se produce una pérdida progresiva de la fuerza isométrica. Helsinsky define el riesgo en función de los cambios de composición corporal en forma longitudinal, se sugiere que las intervenciones para mantener una composición corporal basada en el riesgo metabólico están justificadas, el adulto mayor que no tenga condición de fragilidad. Por tanto, el diagnóstico de obesidad sarcopénica permite detectar indicadores a nivel subclínico o clínico de alto riesgo y su manejo tiene gran potencial respecto a la atenuación de la morbilidad y mortalidad en el adulto mayor.

## La actividad física en el niño diabético tipo 1

Dr. Miguel De los Santos La Torre  
mdlst1983@yahoo.com

A nivel mundial se están realizando grandes esfuerzos para facilitar a los niños y adolescentes con diabetes tipo 1, el acceso adecuado a actividad física y disminuir el sedentarismo. Se ha evidenciado que el ejercicio disminuye el riesgo cardiovascular en esta población. Así como el ejercicio tiene múltiples beneficios como ayudar en el control del peso, disminuir el riesgo cardiovascular, mejorar la densidad mineral ósea y potenciar el sentido general de bienestar, hay que tener especial cuidado con la hipoglicemia y también la hiperglicemia/cetoacidosis para lo cual es imprescindible recordar la fisiología del ejercicio.

En los niños no diabéticos, durante el ejercicio, se disminuye la secreción de insulina y se incrementa la liberación de las hormonas contrarreguladoras lo cual aumenta la producción hepática de glucosa que se equipara con la captación de glucosa por el músculo esque-

lético. En consecuencia, de esta precisa regulación autonómica y endocrina los niveles de glucosa se mantienen estables durante el ejercicio. Por otro lado, en los niños diabéticos tipo 1 el páncreas no regula los niveles de insulina durante el ejercicio y la respuesta contra reguladora es inadecuada por lo que ocurre hipoglicemia o hiperglicemia durante o poco después del ejercicio.

Existen diferentes medidas para disminuir el riesgo de hipoglicemia y de hiperglicemia/cetoacidosis. Es importante disminuir la dosis de insulina diaria (basal o bomba de infusión continua) antes de un ejercicio moderado a vigoroso y de larga duración y evitar la administración de insulina en la zona corporal más involucrado en la actividad física. Esto se debe complementar con un aporte adecuado de carbohidratos de 1.0 a 1.5 g/kg de peso/hora de ejercicio. La actividad física aumenta

la sensibilidad a la insulina y el riesgo de hipoglicemia se mantiene hasta 24 horas post ejercicio. Dosis extra de carbohidratos suelen ser necesarios post actividad física. También hay que tener presente que complicaciones diabéticas como nefropatía, retinopatía diabética deben prevenir la realización de ejercicios que aumenten la presión arterial sistólica (>180 mmHg) como el levantamiento de pesas o correr a toda velocidad de manera sostenida.

Por todo lo mencionado la actividad física, como propuso el Dr. Elliot Joslin, uno de los pioneros en la lucha y en el entendimiento de la diabetes, es el tercer componente esencial en el manejo del paciente diabético tipo 1 junto a la insulina y el régimen alimentario, resta a nosotros (el equipo de salud) seguir recalcando su vital importancia.



## Línea Cardiología

♥ **CLAUTER**<sup>®</sup>  
cilostazol 50 / 100 mg

♥ **COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe

♥ **ILTUX**<sup>®</sup>  
Olmesartán

♥ **ILTUX<sup>®</sup>HCT**  
Olmesartán/HCT

♥ **ILTUXAM**<sup>®</sup>  
Olmesartán y amlodipino

♥ **Lipifen**<sup>®</sup>  
ATORVASTATINA 16,20 mg

♥ **NASILA**<sup>®</sup>  
nicotinaol 2,5/5/10 mg

♥ **Nimus**<sup>®</sup>  
**Retard** BEZAFIBRATO

♥ **NOLOTEN**<sup>®</sup>  
almodipina 5 - 10 mg

♥ **PRELERTAN**<sup>®</sup>  
losartán

♥ **PRELERTAN-D**<sup>®</sup>  
losartán + hidroclorotiazida

♥ **RAVALGEN**<sup>®</sup>  
CLOPIDOGREL 75mg

## SESIÓN VI

### Experiencias de un programa de control de la obesidad

Unidad Metabólica de la Dirección de Salud de Marina

Dr. Alfredo García Urriaga

El Dr. Jääskinen considera que, cuando la obesidad ha alcanzado tal grado que impida plenamente la participación en la vida profesional, ésta podrá considerarse una discapacidad. En su opinión, únicamente la obesidad extrema, severa o mórbida, es decir, un IMC por encima de 40, creará limitaciones, como problemas de movilidad, resistencia y estado anímico, que constituyan una «discapacidad»..

#### Afecciones por Sobrepeso y Obesidad

- En 2008, existen más de 1 400 millones adultos (sobrepeso) y > 500 millones (obesos), el doble de 1980. Cada año mueren, más de 2,8 millones.
- El 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad causan > muertes que la insuficiencia ponderal.
- El 44% de los casos mundiales de diabetes,
- El 23% de cardiopatía isquémica
- El 7-41% de determinados cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad.

#### Obeso Mórbido cuando cumple uno de los siguientes criterios:

- IMC > 40,0
- IMC > 35,0 + DM, HTA, que pueden mejorar si hay pérdida de peso.

#### Ojo del tornado

Pirámide de la Obesidad en la Marina de Guerra del Perú

#### Programa de Control de la Obesidad

De 2600 pacientes obesos se han reconocido 60 obesos mórbidos - Se inició el programa con 21 obesos mórbidos. - Edad promedio de 45 años, 20 hombres y una mujer - En los estudios basales se encontraron 7 hipertensos, 3 diabéticos y 12 con dislipidemia

#### Tamizaje

Anamnesis nutricional - Evaluación y diagnóstico antropométrico, psicológico y metabólico - Prueba de esfuerzo - Ecografía hepática - Pruebas serológicas basales.

#### Desarrollo del Programa

Controles de glucosa quincenal - Controles de bioquímica bimensual - Consultas metabólicas 2 veces al mes - Coordinación con distintas especialidades por afecciones específicas - Consultoría nutricional quincenal y monitoreo por redes sociales - Charlas educativas físicas y mentales

#### Desarrollo del Programa

Ejercicios funcionales aeróbicos y anaeróbicos 3 v/semana - Ejercicios de relajación (Hatha Yoga) 2 v/ semana - Técnicas de relajación para el control de la ansiedad - Talleres de autoestima - Entrenamiento de técnicas conductuales y cognitivas (autocontrol) - Entrenamiento de prevención de recaídas

#### Secretos de las personas que han logrado esto:

Bajaron las calorías en su dieta. - Actividad física casi todos los días. - Tomar desayuno todos los días. - Mantener registros de cuánto baja de peso, qué come y cuánto y dónde hace ejercicio. - Crear metas realistas

## Alimentación y nutrición en el paciente diabético TIPO 2 que realiza ejercicio físico

### CONFERENCIA III

Lic. Raúl Marquina Maidana • Nutricionista  
raulmanriquemaidana@gmail.com

La alimentación y el ejercicio físico han demostrado jugar un rol fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo 2. De acuerdo a la evidencia científica podemos decir que en la condición diabética la glicemia se eleva básicamente por dos factores:

- Exceso de producción endógena de glucosa (neoglucogénesis hepática) y
- Exceso de consumo de hidratos de carbono, sobre todo, pero no solamente, hidratos de carbono refinados.

Ni la alimentación, ni el ejercicio físico han demostrado reducir la producción endógena de glucosa, sin embargo, sí han conseguido evitar que la glicemia se eleve, reduciendo o incluso eliminando la necesidad de consumir hipoglicemiantes orales e insulina.

Por otro lado, el dismetabolismo post prandial, incluso con valores de glicemia menores a 140 pero mayores a 87 han mostrado in-

crementar la progresión de la aterosclerosis coronaria. Siendo que la enfermedad CV es la principal causa de muerte en el paciente diabético tipo 2, resulta fundamental no solo controlar la glucosa basal, sino también reducir los picos de glucosa luego de las comidas.

En este sentido, las dietas cetogénicas, en particular la denominada Dieta Paleo, ha demostrado no solo ser bien tolerada por el paciente, sino que ha permitido alcanzar valores de glucosa mucho mejores que las dietas basadas en la pirámide nutricional (ADA, OMS, dieta mediterránea), con una importante reducción en el consumo de medicamentos hipoglicemiantes orales e insulina o inclusive permitiendo la eliminación de los mismos, además de reducir el riesgo cardiovascular.

Por otro lado, el ejercicio intermitente ha demostrado no solo ser efectivo en la reducción de peso y porcentaje de grasa, sino además

ser seguro y tener mejores resultados en el paciente diabético tipo 2 que el ejercicio de tipo continuo, que es el que normalmente se recomienda. Al parecer el estímulo superior sobre la hormona de crecimiento humano (hormona lipolítica) y reducción de la adrenalina y ácido láctico durante el entrenamiento, sumado al estímulo sobre los GLUT 4 musculares, aumento de masa muscular y aumento densidad mitocondrial, permiten reducir los niveles de glucosa de manera más significativa, mejorando el control micro y macro vascular.

En mis años de práctica profesional puedo confirmar la seguridad y eficacia de estas dos estrategias en el tratamiento de la DM tipo 2, tanto en pacientes con normo peso, como en pacientes con sobrepeso/ obesidad, pacientes que han debutado recientemente así como aquellos con más de una o dos décadas de padecer esta condición.

## Entrenamiento en plataforma vibratoria Nuevas tecnologías en plataforma vibratoria

### SESIÓN VII

Dra. Martha Paola Arellano Salazar • Médico especialista en Endocrinología  
marparesa@gmail.com

La exposición a vibraciones ha sido considerada usualmente dañina (exposición a vibraciones de alta frecuencia, alta amplitud y larga duración) sin embargo, investigaciones recientes se han enfocado en los beneficios potenciales para la salud de vibraciones de frecuencias moderadas, amplitudes pequeñas y exposiciones cortas. Las vibraciones pueden aplicarse localizadamente aun grupo muscular pero las más difundidas y estudiadas son las vibraciones de las plataformas vibratorias dirigidas al cuerpo entero o WBV por sus siglas en inglés (Whole Body Vibration).

Una plataforma vibratoria es un dispositivo que genera vibraciones mecánicas que se transmiten al cuerpo en forma de energía y provoca una vibración de todo el cuerpo con lo que se obtiene efectos positivos en varios niveles.

Esta nueva forma de entrenamiento se basa en la estimulación vibratoria, que somete a músculos y tendones a movimientos oscilantes y provoca pequeños y rápidos cambios en

la longitud de la unidad músculo-tendinosa, cambios que son detectados por los husos musculares provocando finalmente la estimulación del reflejo miotático.

Los músculos reaccionan a la vibración contrayéndose y estirándose automáticamente. El estímulo mecánico lleva a un reflejo de estiramiento y contracción entre 30 a 60 veces por segundo, es decir, los músculos se contraen en forma continua. De todo este trabajo muscular iniciado por la vibración, se han observado en varias investigaciones el desarrollo de una mayor potencia muscular con alta eficiencia, mayor altura de salto en contramovimiento y mejora del equilibrio estático.

Además de las ventajas a nivel muscular, se han hallado beneficios a nivel hormonal como disminución de niveles de cortisol e incremento de testosterona y hormona de crecimiento, lo que sugiere a las plataformas vibratorias como una herramienta de prevención de la sarcopenia y posiblemente de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y adultos mayores.

Los efectos favorables de la WBV dependen de factores como: la frecuencia de vibración (Hz), la amplitud de la vibración (mm), la magnitud de la vibración (g), la duración de la exposición a la vibración y la dirección de la vibración o la posición del sujeto sobre la plataforma.

El sistema vascular también se favorece por el trabajo en las plataformas vibratorias dado que hay una mejoría en la circulación sanguínea por vasodilatación capilar, además la circulación venosa recibe el bombeo que las vibraciones producen al inducir contracciones musculares.

Si bien existen estudios científicos que muestran un impacto positivo en la salud, también hay otros contradictorios que no identifican ninguna ventaja, no obstante los beneficios globales que han sido demostrados hasta hoy tienen un efecto provechoso en la calidad de vida con el valor añadido de ser un ejercicio físico de fácil uso y con poco tiempo necesario para la obtención de resultados por medio de la WBV.

## SESIÓN VII

### El deportista de fin de semana

Dr. Leonel Lozano Vásquez • Médico cirujano  
leonel\_211@hotmail.com

**E**l ACSM define la actividad física regular como la práctica regular de ejercicio físico moderado la mayoría de días de la semana o al menos 20 minutos de actividad física vigorosa al menos 3 días por semana, con un gasto calórico mayor de 1000 kcal por semana; en personas con obesidad en las que se requiere bajar de peso, se recomienda incrementar la frecuencia a 5 días por semana para lograr gastos calóricos de unas 2000 calorías aproximadamente; sin embargo algunas personas realizan ejercicio físico intenso en un solo momento de la semana para "recuperar" los días de la semana que no realizaron ejercicio físico, llegando inclusive a pensar que un poco de ejercicio es mejor que nada; estas personas constituyen el grupo de deportistas del fin de semana.

El deportista de fin de semana se define como aquel que realiza actividades deportivas recreacionales durante el fin de semana, con una escasa actividad física durante la semana; llegando a consumir más de 1000 calorías durante la semana.

Al contrario de lo que se piensa, el deportista de fin de semana no obtiene los beneficios que el supone al realizar ejercicio físico; ésta pérdida



de calorías con rutinas o programas intensos le ponen en riesgo de sufrir lesiones y enfermedades. Las personas que no realizan ejercicio regularmente tienen el doble de riesgo de desarrollar enfermedad CV que aquellos que realizan actividad física de forma regular.

Otro beneficio de realizar actividad física regular es que el metabolismo basal se eleva después del ejercicio, al ser más frecuente, las personas que realizan ejercicio físico regular se benefician del consumo extra de calorías después del ejercicio unas 4 a 5 veces mayores que el deportista de fin de semana.

El deporte no es siempre sinónimo de salud, la actividad física intensa realizada sin preparación previa lleva a un mayor riesgo de complicaciones CV y lesiones producto del sobre esfuerzo al que es sometido el organismo.

Si la preparación física adecuada se prolonga la recuperación post ejercicio y se hacen frecuentes las lesiones en articulaciones que soportan el peso corporal como la rodilla y la columna vertebral; el mecanismo anatómico más común de las lesiones del deportista de fin de semana es que intenta hacer más de lo que el cuerpo es capaz de tolerar con una técnica inadecuada; la falta de aprendizaje neuromuscular lo lleva a una disociación entre el pensamiento y el movimiento, los movimientos incorrectos (malos patrones) incrementan el riesgo de lesión al incorporar velocidad y aceleración al mismo produciendo fuerzas elevadas que terminan lesionando los ligamentos tejidos y cartílagos.

El corazón en reposo tiene un gasto cardíaco de 5 L/min, en deportes intensos requiere aumentar a 4 a 6 veces sus valores de reposo, si el corazón no es entrenado regularmente no será capaz de responder a esta demanda ocasionando una falla en el mecanismo de bomba, si los vasos coronarios presentan además ateromas se puede producir un síndrome isquémico incluso una parada cardíaca; si los deportistas de fin de semana además presentan enfermedades crónicas o utilizan polifarmacia el riesgo se incrementa aún más.

Para evitar los daños que conlleva la práctica de deporte intenso en un corto tiempo de la semana, es necesario tener cambios creativos en el estilo de vida que permitan la quema de calorías en forma regular, como usar escaleras en lugar del ascensor, realizar caminatas largas a paso rápido, llevar las bolsas de compras, adquirir hobbies que permitan el movimiento, realizar ejercicios con amigos, ver menos la televisión.

## CONFERENCIA IV

### Prescripción del ejercicio físico en el manejo del síndrome metabólico

Dra. Elsa Marilú Inca Alayo  
Médico especialista en Fisiología del ejercicio físico  
dra.inca@gmail.com

**E**l síndrome metabólico (SM), es un conjunto de factores de riesgo CV, que tienen una fisiopatología en común: biomarcadores de inflamación crónica, producidos en los adipocitos cuya función ha sido comprometida por su elevado contenido en ácidos grasos. Está comprobado como el ejercicio físico modifica tales biomarcadores de disfunción metabólica, logrando cambios sustanciales como la activación de enzimas oxidativas y biogénesis mitocondrial, restableciendo la señalización celular.

La prescripción del ejercicio físico en el manejo del SM, que requiere un abordaje multidisciplinario, es fundamental como eje de tratamiento. Indicar que tipo de ejercicio realizar, intensidad, frecuencia, duración, progresión del entrenamiento, etc.; parten de una evaluación individualizada. El entrenamiento de resistencia muscular y en entrenamiento aeróbico de alta intensidad, han cobrado mayor importancia por su impacto en modificar los biomarcadores de inflamación, y son una herramienta importante en la prescripción del ejercicio físico en el manejo del SM.

SESIÓN VIII

## Estrategias de entrenamiento físico para quemar grasa, ¿qué hacer?

**Dra. Elsa Marirlú Inca Alayo • Médico especialista en Fisiología del ejercicio físico**  
dra.inca@gmail.com

**R**educir la grasa corporal es, hoy en día, el objetivo fundamental de todas las personas que para lograrlo asisten a los gimnasios, centros deportivos, contratan los servicios de entrenadores personales, nutricionistas, médicos, utilizan suplementos nutricionales, etc. Conocer como los ácidos

grasos se utilizan como fuente de energía a nivel mitocondrial, es la clave para ayudarnos a “quemar grasa”. Lo llevamos a la práctica con una prescripción del ejercicio físico individualizada, que parte de una prueba de esfuerzo para conocer el VO2 max. Este proceso necesita el uso de cálculos metabólicos para tener

en cuenta cuántas calorías de las grasas consumir y cuanto por sesión de entrenamiento y por semana; y proponer nuestros objetivos de reducción a corto y largo plazo; plasmados en un programa de entrenamiento y con la ayuda de un manejo nutricional adecuado.

## Prescripción del ejercicio físico en la rehabilitación cardiovascular

**Dr. Leonel Lozano Vásquez • Médico cirujano**  
leonel\_211@hotmail.com

**L**a enfermedad CV incluye la enfermedad de las arterias coronarias, el infarto miocárdico, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca congestiva y la falla cardíaca, la aterosclerosis, y la enfermedad vascular periférica. En Estados Unidos la enfermedad CV es la primera causa de muerte ocasionando gastos elevados a la salud pública, muchos de ellos derivados de reingresos hospitalarios, o re intervenciones quirúrgicas.

Los factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular el estrés, la dislipidemia, el consumo de tabaco, el sobrepeso y la inactividad física; la rehabilitación cardíaca incluye necesariamente la práctica de ejercicio físico y la modificación del estilo de vida, los que deben empezar desde el periodo hospitalario.

La actividad física es el componente central de la rehabilitación cardíaca, el entrenamiento físico favorece la perfusión miocárdica mejorando la oxigenación cardíaca.

La rehabilitación cardíaca tiene tres fases claras, la Fase I es la fase intrahospitalaria, la fase II consiste en la práctica del ejercicio físico supervisado en una institución de salud especializada y la fase III consiste en la práctica de ejercicio físico en la comunidad con mínima supervisión.

El equipo responsable de la rehabilitación cardíaca debe ser multidisciplinario, conformado por el médico especialista en rehabilitación

cardíaca, enfermera, profesional del ejercicio, nutricionista, psicólogo, asistente social, quienes realizarán el abordaje desde su especialidad pero con un enfoque amplio, para favorecer la fidelización del paciente al programa.

Los ejercicios físicos de la fase I consisten en ejercicios respiratorios, de preferencia con control del inspirómetro de incentivo, de movilización activa y pasiva para comprometer los músculos respiratorios principales y accesorios, luego la movilización activa para llegar al baño y caminatas por los pasillos del hospital, siempre bajo la supervisión directa de una enfermera o profesional del ejercicio.

Los ejercicios de la fase II son ejercicios supervisados dentro de centros especializados, de preferencia con control electrocardiográfico o pulsometría transmitida por telemetría, a fin

de estar atento frente a un evento isquémico o alteración del ritmo que precise la intervención del médico. Es importante que el paciente evite la maniobra de Valsalva, durante la práctica del ejercicio físico y las actividades de la vida cotidiana.

Ejercicios físicos de la fase III, se realizan en la comunidad con supervisión programada de los profesionales del equipo multidisciplinario; los ejercicios deben incluir de resistencia CV, de fuerza y flexibilidad. Los ejercicios de resistencia CV se deben realizar de 3 a 7 veces por semana, con intensidad del ejercicio menor al 85% de la frecuencia cardíaca máxima (FCM) hallada en la prueba de esfuerzo realizada en la fase II, se debe iniciar con el incremento del 20% de la frecuencia cardíaca de reposo, con una duración de 20 a 60 minutos. Los ejercicios de fuerza muscular son importantes para evitar la pérdida de masa muscular y para la mejor utilización del oxígeno por el musculo, los cuales se deben realizar 2 a 3 veces por semana, con series de 15 repeticiones sin llegar a la fatiga ni realizar maniobra de Valsalva.

En todos los casos se debe estar atento a los signos de alarma como dolor precordial, disnea, palpitaciones, incremento de la presión arterial en el reposo; así como enseñarle a valorar el nivel de esfuerzo físico mediante al escala del esfuerzo de Borg .





## CONFERENCIA

### Hipertensión y diabetes: guías y más guías

Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP

Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Jefe Unidad de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia. Ex presidente de la SOLAT

La prevalencia de diabetes (DM) en Latinoamérica es de alrededor del 10% y es un problema enorme y creciente. El impacto clínico de la DM, en adultos es la causa líder de ceguera, enfermedad renal crónica, amputaciones no traumáticas, Incrementa 2 a 4 veces la enfermedad cerebrovascular y el ictus, 8/10 pacientes mueren de eventos CV; reducción en expectativa de vida 5 a 10 años. Incrementa la mortalidad CV cuando se asocian otros factores de riesgo CV (MRFIT *Diabetes Care* 1989; 12: 573-79)

La prevalencia de la hipertensión arterial (HAS) en Latinoamérica está entre 25 a 40% (*Journal of Hypertension* 2013, 31:223-238), no solo hay más hipertensos, sino hay más gente mayor. La prevalencia de HAS en la DM es de >60 %, de 78% entre 1,000 DM (GOLD study). Los DM sin infarto de miocardio, 65% con HAS (Haffner), La obesidad, senectud y nefropatía incrementan esta prevalencia, La DM y la HAS son factores de riesgo aditivos para enfermedad CV, Las personas con DM tienden a tener PA mayor durante la noche. El aumento de la PAS en los diabéticos incrementa la mortalidad CV comparando con la población no diabética (*Diabetes Care* 1993;16:434-444)

En el estudio SHEP los diabéticos con tratamiento activo tenían una significativa mayor reducción de riesgo para eventos ECC mayores (*JAMA*. 1996; 276(23):1886-1892). En el estudio Syst Eur el nitrendipino redujo el riesgo de muerte CV e ictus en los pacientes con DM (*NEJM*.1999; 340:677-84). En el UKPDS los pacientes asignados al grupo estricto de control de la PA tenían un 24% de reducción en el riesgo de desarrollar cualquier punto final relacionado a DM (P=0.005), un 32% de reducción en el riesgo de muertes relacionadas a DM (P=0.02), un 44% de reducción en el riesgo de ictus fatal y no fatal (P=0.01), y un 37% de reducción en el riesgo de complica-

ciones microvasculares (P=0.009) todo comparado con el grupo de control menos estricto.

En el estudio HOT (*Lancet*. 1998; 351:1755-1762), el control de la PAD bajando de 90 a 80 mmHg redujo los eventos CV y la mortalidad CV. Resumiendo, los estudios SHEP (diuréticos-atenolol) SYST EUR (nitrendipina) y HOT (felodipina-IECA-BB), la disminución de 10 mmHg de la PA redujo eventos CV en un 20%. En los pacientes diabéticos el tratamiento antihipertensivo reduce los eventos CV el doble que en los no diabéticos. En el estudio ACCORD (*N Engl J Med* 2010, march 14), menos es mejor para el accidente cerebrovascular, pero no en general. De hecho, en las tasas de eventos adversos, fue casi el triple en el grupo de tratamiento intensivo comparado con el grupo estándar.

El continuum CV es una secuencia de eventos que comienzan con factores de riesgo como la HAS y la DM, que conducen a daños subclínicos (asintomáticos) de órganos incluyendo la hipertrofia ventricular izquierda. Si no se trata, esto da lugar a la enfermedad clínica (sintomática) y en última instancia eventos CV (ictus, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca) y la muerte. El beneficio del tratamiento se calcula de ser aproximadamente 25% de reducción del riesgo inicial, según lo sugerido por metaanálisis de estudios (*Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 66-67)

#### Cuál es la meta de presión arterial en los pacientes con diabetes?

Para **JNC8**: En la población con DM iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo para reducir la PAS y la PAD a una meta de <140 mm Hg y de < 90 mm Hg respectivamente. Para **CHEP**: PA <130/80 mm Hg. Para la **SEC**: Una meta de PAS de <140 mmHg se recomienda en pacientes con DM, la meta de PAD recomendada es de <85 mmHg

**ACCORDION**: bajar la PA intensiva no redujo la tasa de un compuesto de eventos CV mayores fatales y no fatales durante un seguimiento medio de 8,8 años en pacientes con DM 2 y de alto riesgo CV, según los resultados del ensayo ACCORDIÓN (Nov. 10 AHA 2015 in Orlando).

Comentando el SPRINT vs. ACCORD: ¿Qué meta ganará en la diabetes?... Cushman concluyó: "El mensaje final es que no tenemos nivel de evidencia A para el tratamiento de los diabéticos a una meta de 120 mm Hg, pero teniendo en cuenta los resultados del control estándar del brazo glucémico del ACCORD, incluidos los de seguimiento a largo plazo, y el beneficio del ictus cerebral visto en el estudio principal, junto con los resultados del SPRINT, yo diría que es apropiado incluir pacientes diabéticos al hacer recomendaciones sobre el control intensivo de la PA."

En pacientes de riesgo alto, hay beneficios adicionales de la reducción intensiva de la PA, incluso para aquellos con PA sistólica por debajo de 140 mmHg. Los beneficios netos de la reducción intensiva de la PA en individuos de alto riesgo de la PA intensiva son grandes (*Lancet* published online Noviembre 6, 2015). En el estudio INVEST, los pacientes que alcanzaron una PA sistólica <140 mm Hg tuvieron la tasa más baja de resultado primario, mortalidad CV y accidente cerebrovascular fatal y no fatal en comparación con los grupos con PA sistólica ≥140 mm Hg.

Es necesaria la terapia combinada en pacientes de alto riesgo y el número de fármacos para alcanzar la meta en pacientes con DM generalmente dos o más.

#### Qué fármaco es preferible en los pacientes con hipertensión y diabetes?

Para el **JNC8**: En los diabéticos el tratamiento inicial debe incluir un diurético tipo tiazida, un

bloqueador de los canales de calcio (BCC), un IECA o un ARA II. La **SEC**: Todas las clases de agentes antihipertensivos son recomendados y pueden usarse en pacientes con DM: bloqueadores del SRA pueden preferirse, en especial en la presencia de proteinuria o MAU. **SEC**: Los beta bloqueadores no son la primera elección para bajar la PA en la ausencia de co-morbilidad cardíaca. La combinación de un diurético y un bloqueador beta deberá evitarse como tratamiento de primera línea en personas con síndrome metabólico.

Los IECA reducen la mortalidad total, la muerte CV y los eventos CV mayores en pacientes con DM, y deberán ser considerados como terapia de primera línea para limitar el exceso de morbilidad y mortalidad en esta población (*JAMA* 2014; 174: 773). Los análisis muestran los efectos renoprotectores y la superioridad de la utilización de IECA en pacientes con DM, los bloqueadores de los canales de calcio podrían ser el tratamiento de elección en combinación con IECA si el control adecuado de la PA no puede ser alcanzado solo con los IECA (*BMJ* 2013; 347: 1-15) La SEC recomienda que el paciente con HAS y DM sea tratado de

manera individualizada buscando una PA de <140/85 mmHg

Entre los pacientes con DM, la disminución de la PA se asoció con una mejoría de la mortalidad y otros resultados clínicos, con menor RR observada entre aquellos con PA basal > 140 mmHg. Estos resultados apoyan el uso de medicamentos para la disminución de la PA en estos pacientes. La reducción de cada 10 mmHg de PAS disminuye significativamente el riesgo de eventos CV mayores (RR 0.80, IC 95% 0.77-0.83). Bajar la PA disminuye significativamente el riesgo vascular a través de varios niveles basales de PA (desde > 160 mmHg a < 130 mmHg) y comorbilidades (excepto falla renal y diabetes, donde las reducciones fueron pequeñas). (*Lancet* 2016; 387: 957-967)

**Puntos prácticos:** La HAS es común en pacientes con DM e incrementa el riesgo para complicaciones macro y microvasculares. La detección, el tratamiento y la evaluación de la eficacia del tratamiento de la HAS en esta población es imperativo. Actualmente, la mayoría de las guías recomiendan una meta de PA de <140/90 mmHg. Las modificaciones de estilo de vida son importantes y deben abordarse en

cada visita. Se requiere con frecuencia la terapia farmacológica combinada para lograr la meta de PA. Los bloqueadores del SRA siguen siendo un pilar de la terapia en pacientes con DM, especialmente aquellos con albuminuria y/o enfermedad renal crónica. Los regímenes de tratamiento deben adaptarse a cada paciente, según la tolerabilidad y la consideración de las comorbilidades

En un reciente artículo Blood pressure goals in T2DM — time for a rethink? *Farheen K. Dojki and George Bakris. (NATURE REVIEWS ENDOCRINOLOGY* September 30, 2016) los autores comentan "Un nuevo estudio de cohorte de base poblacional en pacientes con DM ha encontrado que la PA sistólica por debajo del nivel de la actualidad recomendado por guías de hipertensión está asociada con un menor riesgo de eventos CV que el actual umbral..."

En conclusión, menor PA sistólica que la recomendada actualmente está asociada con significativo menor riesgo de eventos CV en pacientes con DM tipo2. (*BMJ* 2016; 354:i4070), es tiempo de repensar, si bajamos las cifras de PA o debemos seguir las metas de las guías y volver a 25 años atrás al JNC IV.

## SIMPOSIO:

# Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus

Coordinador Dr. Samuel Córdova Roca (Bolivia)

### INTRODUCCIÓN

**Objetivo de presión arterial en el paciente con diabetes. Estado de la evidencia**

*Dr. Heli Hernández Ayazo (Colombia)*

**Indicaciones de MAPA y su interpretación**

*Dr. Jorge Solano López (Paraguay)*

**Es siempre necesario el bloqueo del SRA en el manejo de la hipertensión del paciente con diabetes?**

*Dr. Francisco Fonseca (Brasil)*

**Nefropatía diabética e hipertensión, cuál es el fármaco de elección?**

*Dr. Miguel Angel Falasco (Argentina)*

## Objetivo de presión arterial en el paciente con diabetes. Estado de la evidencia

**Heli Hernandez Ayazo, MD, PhD, FACP**

Profesor Titular de Medicina, Universidad de Cartagena de Indias, Colombia. Presidente de la SOLAMI. Miembro de la ALAD

**H**asta ahora estábamos tranquilos con las metas propuestas por el JNC 8 en su recomendación para el tratamiento de la HAS, en pacientes diabéticos > 18 años, de 140/90 mmHg o de la ADA 2016 140/90 mmHg. Pero la aparición del estudio SPRINT a finales del año pasado ha vuelto a poner sobre la mesa la conveniencia de replantear estas metas hacia abajo. Es decir considerar si es necesario ser más agresivo en el tratamiento de los hipertensos diabéticos.

En 1989 el estudio HOT mostró que un descenso de la presión arterial diastólica (PAD) entre 82 y 86 mmHg, tendría un beneficio adicional en la reducción de los eventos cardiovasculares (CV), mas no así en los cerebrovasculares.

El 2008, una revisión de los Dres. Rodríguez-Carranza y Aguilar Salinas del Instituto Mexicano de Salud y Nutrición Salvador Zubiran concluía proponiendo una meta de PA en el diabético, de <130/80 mmHg.

El estudio ADVANCE con sus resultados buenos parecería favorecer el control más estricto de PA en estos pacientes, sin embargo el ACCORD, que busco una meta de PAS de 120 mmHg en comparación con la de 140 mmHg, no solo no mostro beneficio adicional al bajar más la PA, sino que evidencio una mayor incidencia de efectos adversos, en el grupo de pacientes con tratamiento más enérgico.

El 2013 el Consenso Latinoamericano de Hipertensión expreso: "Recientemente ha sido ampliamente debatida la meta de PAS que debe alcanzarse para garantizar una protección ópti-

ma del riesgo CV en pacientes hipertensos con diabetes. Una serie de directrices en el pasado habían recomendado una meta menor (130/80 mmHg en diabéticos y en general en pacientes de alto riesgo) a la recomendada (<140/90 mmHg) en pacientes hipertensos de riesgo bajo-moderado, sin embargo una revalorización reciente de la evidencia disponible demostró que ninguno de los ensayos clínicos aleatorios de tratamiento antihipertensivo en diabéticos con hipertensión logró un promedio de los valores de PAS por debajo de 130 mmHg, y el reciente estudio ACCORD no mostro ninguna reducción adicional de los eventos CV, y más bien se observó una mayor incidencia de efectos adversos en los pacientes diabéticos aleatorizados para alcanzar un PAS <120 mmHg en comparación con aquellos aleatorizados para alcanzar una PAS <140 mmHg"

Y trajo a la mesa el fenómeno de la curva J: "Como colofón cabe señalar que parece demostrado que existe un aumento de morbimortalidad CV cuando se producen reducciones excesivas de la PA con el tratamiento antihipertensivo. Este fenómeno puede estar relacionado con la presencia de lesiones arterioscleróticas coronarias y, de hecho, parece afectar especialmente a la morbimortalidad por cardiopatía isquémica. El nadir de la curva parece estar por encima de los 80mmHg de PAD, por tanto no es conveniente realizar

reducciones de la PA más allá de esta cifra, particularmente en pacientes con alto riesgo CV. Aunque es posible que este fenómeno no afecte a la enfermedad cerebrovascular, la recomendación debería entenderse como igual para todos los pacientes cardiovasculares, puesto que no es posible descartar en estos enfermos una lesión cardíaca silente."

A este respecto una revisión del grupo del Dr. Mancia señala que en los estudios INVEST, VALUE y ONTARGET se observa un aumento de los efectos adversos con PAS <120 mmHg.

Las guías de la ADA, de abril de este año, acogen la cifra de PA de 140/90 mmHg y enfatizan que PAD <70 mmHg se asocia a una alta mortalidad. Por su parte los canadienses (CHEP 2016) se mantienen en una PA de 130/80 mmHg como un nivel satisfactorio. Las recomendaciones de la AHA, de junio de este año mantienen la meta en 140/90 mmHg.

En resumen hemos vuelto al principio una meta de 140/90 mmhg para diabéticos y no diabéticos.

## Indicaciones de MAPA y Variabilidad de la PA

Resumido por SCR

**Dr. Jorge Solano-Lopez, FACP**

Medico internista. Profesor de clínica médica y encargo post grado Universidad Católica de Asunción. Expresidente de la SOLAT

En la evolución a lo largo de los años desde 1977 en los valores de PA sistólica y diastólica hemos tenido cifras diferentes para considerar distintos niveles de hipertensión (HTA) desde el JNC III hasta las recomendaciones del JNC8.

El JNC8 recomienda tratar a la población general, menores de 60 años, o mayores de 18 años con enfermedad renal y a los diabéticos solo si la PA >140/90.

La Sociedad Canadiense de Hipertensión (CHEP) considera para la población con DM valores de <130/80 mmHg. Para todos los otros menores de 80 años incluyendo enfermedad renal crónica <140/90 mmHg y para mayores de 80 años <150 mmHg.

En el estudio SPRINT los investigadores reportaron que tratando adultos hipertensos de riesgo alto de 50 años de edad o mayores a un blanco de 120 mmHg reduce significativamente eventos CV en un 30% y reduce la mortalidad de toda causa en cerca de 25% cuando comparamos con pacientes tratados a un blanco de 140 mmHg. El Dr. Fine decía "Nuestros resultados muestran una evidencia importante que tratando la PA a una meta menor en pacientes de riesgo alto o mayores puede ser beneficioso ...."

La PA es una variable biológica cuantitativa continua sin un límite franco ni frontera definida entre normalidad y enfermedad. Hay necesidad operativa de clara definición de los límites de la normalidad y de la patología para avalar las decisiones en la praxis clínica diaria. El nivel de PA en el que el beneficio de una conducta activa con reducción de las cifras de PA supera el riesgo de una conducta expectante. Una clasificación de la HTA en base a criterios relacionados con el riesgo de morbimortalidad que se asocia a los distintos niveles de PA.

Hay variabilidad de la PA cuando la toma un médico o una enfermera. Cuando visita un nuevo médico sube la PA sistólica en una media de 22 mmHg en los primeros minutos, un efecto que se atenúa entre cinco a 10 minutos y que fue menos pronunciada con la visita de la enfermera. Un efecto similar se encontró con la PA diastólica con un incremento de 13 mmHg con la visita del médico. Los valores de PA son diferentes si se toman en consultorio, mapeo ambulatorio o automonitoreo.

Las indicaciones para MAPA son sospecha de HTA de bata blanca. Sospecha de HTA enmascarada. Variabilidad considerable en tomas de PA en el consultorio. Hipotensión autonómica, postural, postprandial y por drogas. Identificación de HTA resistente verdadera o falsa.

La variación de la PA sistólica y de la media de la FC esta asociada con disfunción cognitiva en pacientes con riesgo CV alto. Hay asociación de la variabilidad de la PA sistólica con mortalidad, enfermedad coronaria, ictus y enfermedad renal.

### CONCLUSIONES

Pese a tratamiento y PA "controlada", sigue exceso medible de riesgo CV. Causas aún no aclaradas...

En la DM hay gran variabilidad de la PA

A mayor variabilidad de las lecturas de la PA mayor riesgo de eventos CV y mortalidad (independiente del grado de control de la PA). A mayor variabilidad, mayor deterioro cognitivo.

Falta de adherencia como causa, no demostrada.

Faltan estudios que demuestren el impacto de la reducción de la variabilidad en los desenlaces CV.

¿Existen drogas o combinaciones que reduzcan la variabilidad...?



**ILTUXAM®**  
olmesartán y amlodipino



RECOMENDACIONES  
DE LAS GUÍAS  
**DE TRATAMIENTO**  
**ESH/ESC - JNC7**

**La opción más recomendada por estas guías es:**

Iniciar el tratamiento con 2 fármacos, ya sea como prescripciones separadas o en combinaciones de dosis fijas.

## Es siempre necesario el bloqueo del SRA en el manejo de la hipertensión del paciente con diabetes

Prof. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca MD, PhD

Affiliate Professor of Medicine. Federal University of Sao Paulo – UNIFESP.  
Department of Medicine, Discipline of Cardiology. Director, Lipids, Atherosclerosis, and Vascular Biology Section

O aumento da pressão arterial sistólica está claramente associado a maior risco de eventos cardiovasculares na presença de fatores de risco clássicos, principalmente no paciente com diabetes tipo 2 e entre os de maior idade (*Lancet* 2005; 365:434-41). Globalmente se estima um substancial crescimento da prevalência de diabetes passando dos atuais 387 milhões para 592 milhões em 2035. Em paralelo, estima-se que aproximadamente 2/3 desta população irá morrer de doença cardiovascular, o dobro do estimado para a população geral, reduzindo substancialmente a expectativa de vida para homens e mulheres (*NEJM* 2011; 364:829-41). Infelizmente, 60-80% dos pacientes com diabetes também apresentam outros fatores de risco, como obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial.

A hipertensão arterial quando deflagrada por aumento do consumo de sal, altera o remodelamento dos vasos por aumento das trocas de sódio-potássio e influxo intracelular de cálcio (*Hypertension* 2009; 53:291-8). Entretanto, o aumento do sódio também ativa o sistema renina angiotensina que permanece ativado, mesmo após controle pressórico com diuréticos tiazídicos. A ativação simpática, frequentemente presente nos pacientes com diabetes tipo 2, também afeta o remodelamento vascular, promove infiltração de leucócitos na íntima vascular, além de ativar o sistema renina angiotensina (SRA). Em paralelo, também marcadores inflamatórios relacionados com aterosclerose e comprometimento da função endotelial não são atenuados com o tratamento da hipertensão pela terapia diurética em alta ou baixa dose (*Hypertension* 2008; 26:494-500). Além disso, a indução da aterosclerose por dieta rica em lipídios, não é influenciada pela terapia diurética, mas é significativamente atenuada pelo uso de inibidor da enzima convertora da angiotensina, que ainda restaura a função endotelial comprometida (*CEPP* 2003; 30:779-85). Em modelos experimentais de diabetes, como do rato Zucker, o tratamento com bloqueadores do sistema renina angiotensina (SRA) reduz a taxa de apoptose de células beta pancreáticas por diminuir o SRA ativado nestes animais (*Diabetes* 2004; 53:989-7). Além disso, aumento das concentrações de angiotensina II modificam a sinalização mediada pela insulina, determinando menor captação de glicose (*J Clin Endocrinol Metab* 2001; 66:713-8). Na realidade uma visão moderna do SRA mostra que todos seus componentes podem ser expressos a nível celular e que novos componentes como a angiotensina 1-7 e receptores da angiotensina II podem apresentar papel protetor na doença cardiovascular (*Curr Op Nephrol Hypertens* 2009; 18:79-84). Em conjunto, a menor ativação do SRA parece explicar redução de desfechos cardiovasculares, proteção de órgãos-alvos e até mesmo menor incidência de novos casos de diabetes (*J Hypertens* 2003; 21:1563-74; *Lancet* 2007; 369:201-7; *Int J Exp Pathol* 2011; 92:40-49).

Em muitos pacientes a monoterapia é insuficiente para controle da pressão arterial e alguns importantes avanços na combinação de fármacos têm sido feitos. No estudo ACCOMPLISH (*NEJM* 2008;359:2417-28) ficou evidente a superioridade da combinação benazepril com anlodipino em relação ao benazepril com hidroclorotiazida para redução de eventos cardiovasculares. Mais recentemente, análise do mesmo estudo revelou que este benefício foi maior em pacientes diabéticos, sobretudo entre os de maior risco cardiovascular (*JACC* 2010;56:77-85).

Controlar simplesmente a pressão arterial em pacientes diabéticos parece não reverter o elevado risco cardiovascular, como mostrado no estudo ACCORD (*NEJM* 2010; 362) ou em recente metanálise (*BMJ* 2016), mas parece depender da combinação de fármacos em que se insira um bloqueador do SRA, como no estudo ADVANCE (*NEJM* 2014; 371:1392-406).

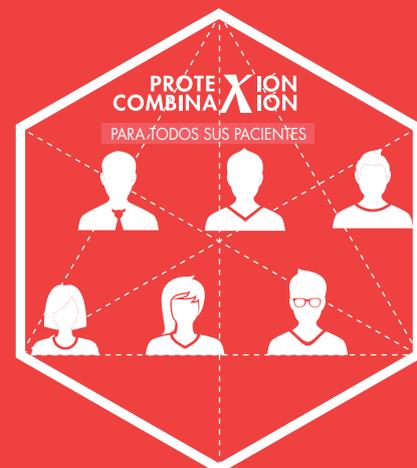
Em conclusão, estudos clínicos e experimentais indicam que o bloqueio do SRA em pacientes com diabetes pode atenuar múltiplos mecanismos da doença cardiovascular.

LA FAMILIA DE  
ELECCIÓN EN  
HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL

ILTUX®  
Olmesartán

ILTUX®HCT  
Olmesartán/HCT

ILTUXAM®  
Olmesartán y amlodipino



OLMESARTAN  
Y EL CONTINUO  
CARDIOVASCULAR

# Nefropatía diabética e hipertensión, ¿cuál es el fármaco de elección?

Dr. Miguel Angel Falasco

Especialista en Medicina Interna. Jefe de Docencia e Investigación Hospital Interzonal de Agudos Pedro Fiorito, Buenos Aires, Argentina. Docente Adscripto Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Profesor Medicina Interna Facultad de Ciencias Médicas Universidad Favalaro. Miembro Cuerpo Docente Curso Superior de Medicina Interna, SMIBA.AMA. Pastpresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)

La hipertensión arterial (HTA) es un hecho muy frecuente de ver en los pacientes diabéticos y puede favorecer el desarrollo de una nefropatía por lo que existe una compleja relación entre la nefropatía diabética y la hipertensión: la nefropatía aumenta la hipertensión y esta deteriora el curso de la nefropatía.

A la hora de plantear esta problemática debemos resolver 5 interrogantes:

## 1-¿Por qué el control de la HTA es clave en evitar o desacelerar la nefropatía diabética?

En la HTA están involucrados varios mecanismos entre los que figuran la retención de sodio y agua, el aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo simpático, la disminución de vasodilatadores endógenos derivados del endotelio, pero el mecanismo más importante en el desarrollo de la nefropatía diabética es el aumento de la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona. Dado que la angiotensina II ejerce potentes acciones en la estructura y las funciones renales y también está en relación con su acción en el endotelio donde estimula la generación de radicales libres, que originarán disfunción endotelial renal, estrés oxidativo, sumado a que estimulan la expresión de quimotaxinas y moléculas de adhesión celular, desarrollando un proceso inflamatorio que contribuye al crecimiento celular, proliferación, fibrosis que conducen finalmente al establecimiento de una gloméruloesclerosis. A su vez la angiotensina II provoca vasoconstricción, tanto de las arteriolas aferentes como de las eferentes afectando directamente a la excreción de sodio y bicarbonato lo que contribuye a la hipertensión glomerular y coestimula la síntesis de proteínas de la matriz extracelular por medio de la inducción del TGF- $\beta$ , todo esto lleva a que se pierdan proteínas, pérdida de nefronas funcionantes y desarrollo de nefropatía. Si a esto le sumamos las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que acompañan a la diabetes que también van a derivar en un incremento de la presión intraglomerular, condicionando una proliferación de matriz y celularidad mesangial, proteinuria y desarrollo de glomérulo esclerosis, van a constituir el otro pilar para la instalación de la nefropatía.

Tomando estos elementos se ha podido observar que a mayor PA mayor deterioro de la función renal, pudiendo establecer entonces que el control de la HTA es clave en evitar o desacelerar la nefropatía diabética.

## 2¿Cuál es el mejor fármaco para tratar la HTA en la nefropatía diabética?

Analizando las diferentes drogas antihipertensivas que disponemos en la actualidad como herramienta para el tratamiento de los pacientes hipertensos con diabetes se ha demostrado que los fármacos de primera elección por sus efectos sobre la presión, hemodinamia re-

nal, y proteinuria son los Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) debido a que enlentecen la tasa de declinación del filtrado glomerular y la progresión de la nefropatía, tienen un importante efecto antihipertensivo, aumentan la sensibilidad a la insulina (más estudiado con el captopril), sobre el endotelio provocan una disminución del crecimiento del músculo liso vascular y de la secreción de endotelina, aumentan la fibrinólisis y la liberación de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico y las prostaciclina y uno de los mecanismos más importantes que tienen estas drogas en la prevención de la nefropatía diabética es que en la diabetes se pierde el mecanismo de protección de vasoconstricción de la arteriola glomerular aferente generándose un incremento de presión en el glomérulo y los IECA o ARA II dilatan la arteriola eferente reduciendo así la presión intraglomerular disminuyendo así la proteinuria.

Se recomienda de inicio usar un IECA y los pacientes que presentan falta de respuesta (fenómeno llamado "escape de angiotensina II", por la síntesis de angiotensina II por vías alternativas independientes de la enzima de conversión de la angiotensina), contraindicaciones o intolerancia a los IECA deben ser medicados con ARA II.

Cuando no se obtiene una respuesta adecuada, la asociación de un IECA o un ARA II con un bloqueante de los canales de calcio es una buena alternativa y en tercera instancia la asociación con un diurético.

## 3- ¿Qué estudios avalan que estos sean los mejores fármacos para el tratamiento de la HTA?

Los estudios de Lewis et al, Durruty P y col., Viberti G. C. et al, Ahmad J. et al en pacientes diabéticos tipo 1 con microalbuminuria han demostrado que con el uso de IECA se disminuye la excreción urinaria de albúmina en un 30 % aproximadamente y también han sido beneficiosos en los pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria como lo demostraron los estudios de Durruty P y col. y de Ravid M et al.

En cuanto al beneficio de usar un ARAII en los estudios IRMA 2 e IDNT, ambos con ibersartan y en los estudios RENAAL el de Lozano ambos con losartan ha quedado demostrado el efecto nefroprotector de estos fármacos en los diabéticos tipo 2 hipertensos con nefropatía

## 4- ¿Cuál es el umbral y meta del tratamiento de la HTA en esta población?

El estudio ABCD usando enalapril vs nisoldipina, mostró que el control intensivo de la PA diastólica <75 mmHg comparado con el control habitual o moderado de 80-89 mmHg tuvo menor progresión a nefropatía diabética.

Sin embargo en un análisis post hoc del estudio INVEST donde se incluyó a 22,576 pacientes mayores de 50 años con HTA y enfermedad coronaria procedentes de 15 países, de los 6,400 sujetos diabéticos (27%) incluidos en el estudio se observó que aquellos con PAS inferior a 110 mm Hg se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas. Estos resultados ponen en evidencia que disminuir intensivamente los valores de la PA en vez de ser beneficioso es perjudicial, oponiéndose al estudio anterior, lo que hablaría a favor de un efecto de curva en J o en U.

Existen numerosos estudios que han demostrado el beneficio de la reducción de las cifras de PA que ofrece el tratamiento antihipertensivo a la hora de disminuir el riesgo nefrocardiovascular de los pacientes diabéticos. Sin embargo, las diferentes sociedades científicas no se ponen de acuerdo para definir hasta donde bajar las cifras de PA, así la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en pacientes diabéticos manifiestan como objetivo de PA en pacientes con HTA valores <140/85 y si presentan proteinuria valores menores de 130/80 (2013), el JNC8 establece como meta de tratamiento, cifras menores de 140/90 (2014) y la ADA establece que el objetivo de PA debe ser <140/90 mmHg para reducir el riesgo o retrasar la progresión de enfermedad renal diabética y en pacientes con albuminuria se puede considerar una PA <130/80 mmHg (2016).

## 5- ¿Si aparte del tratamiento farmacológico hay otras medidas que sean de utilidad para el control de la HTA?

Resulta muy beneficioso mejorar el control glucémico (valores de HbA1c de 7%), dejar de fumar, controlar el peso, aumentar el ejercicio físico, moderar el consumo de alcohol, mantener una ingesta proteica entre 0,6 y 0,8 g./Kg de peso corporal al día, cifras de C-LDL <100 mg/dL, antiagregación plaquetaria, control de las infecciones urinarias y evitar el uso de fármacos nefrotóxicos.

Como conclusión final remarcamos que el control de la PA juega un papel fundamental, no solo en prevenir las complicaciones propias de la HTA sino además, en prevenir la progresión e incluso aparición de nefropatía diabética. Los fármacos antihipertensivos de elección son los que bloquean el SRAA porque no solo reducen la PA, sino que son beneficiosas en mejorar la proteinuria y el filtrado glomerular y la meta a alcanzar con la PA siempre debe ser al menos menor de 140/90 mmHg en todo paciente y pudiendo ser menor de 130/80 mmHg cuando esta PA es bien tolerada y hay "albuminuria". Sin embargo, el impacto de estas cifras en el retardo de inicio de hemodiálisis o mortalidad a largo plazo, no ha sido demostrado y metas tan estrictas pueden aumentar la letalidad.

CONFERENCIA

# Inibidores de PCSK9 en el tratamiento de la hipercolesterolemia

**Prof. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca MD. PhD**

Affiliate Professor of Medicine. Federal University of Sao Paulo – UNIFESP. Department of Medicine, Discipline of Cardiology. Director, Lipids, Atherosclerosis, and Vascular Biology Section

Oelo entre o colesterol total e morte por doença coronariana está bem estabelecido em todas as faixas de idade (*Lancet* 2007; 370: 1829–39). Mais recentemente, dados genéticos de randomização Mendeliana também comprovaram que a redução no LDL-C, envolvendo diferentes proteínas relacionados ao seu metabolismo, influenciam a ocorrência de eventos cardiovasculares (absorção, síntese, captação hepática, catabolismo, etc.) (*JACC* 2012;60:2631–9). Outra evidência muito forte vem dos estudos com estatinas onde a redução absoluta de eventos cardiovasculares ou mortalidade mostra estreita relação com a magnitude de redução do LDL-C (*Lancet* 2012; 380:581-90).

Além disso, não apenas o grau de redução do LDL-C com estatinas, mas o tempo de exposição a níveis mais baixos de LDL-C também se associa com marcante redução de eventos coronarianos (*BMJ* 2003; 326:1423). Vários estudos mostraram que quanto mais baixo o LDL-C menor é a ocorrência ou recorrência de eventos cardiovasculares (*JACC* 2006; 48:438-45; *JACC* 2014; 64:485-94; *JACC* 2005; 46:1411-6; *JACC* 2011; 57:1666-75). Mas, a despeito destes resultados, ainda permanece considerável risco residual e necessidades não atendidas em várias situações como pacientes de alto risco cardiovascular devido a múltiplos fatores de risco (como a síndrome metabólica), aumento de Lp(a), dislipidemias de base genética (como a hipercolesterolemia familiar), pacientes com intolerância

a estatinas, além de evidências mais recentes, sugerindo valores alvos para o LDL-C muito mais baixos do que nossas diretrizes sugeriam até pouco tempo.

Os inibidores da proproteína subtilisina kexina tipo 9 (PCSK9) constituem os fármacos mais promissores para tratamento da aterosclerose desde as estatinas. São altamente específicos, possuem notável perfil de segurança, alta efetividade, alta especificidade e os estudos obtidos até agora mostram em conjunto reduções acentuadas do LDL-C (média de 61%) em monoterapia ou em combinações com diversos hipolipemiantes (estatinas, ezetimiba) em pacientes intolerantes à estatina, portadores de hipercolesterolemia familiar, ou com alto risco cardiovascular que não tenham obtido alcance de metas como terapia convencional).

Além disso, perfil de segurança tem sido comparado ao placebo e a experiência obtida nos estudos mostram discreta reação no local da injeção quinzenal ou mensal em alguns poucos pacientes ou sintomas de resfriado (comum para monoclonais), mas de modo geral nenhum efeito mais grave, muscular, hepático ou cognitivo, o que é compreensível pois sendo anticorpo monoclonal humano não depende de metabolização hepática ou integridade renal para seu catabolismo (que ocorre via sistema retículo endotelial).

Como são macromoléculas não se espera que atravessem a barreira hematoencefálica, e por serem altamente específicos e de ação extra-

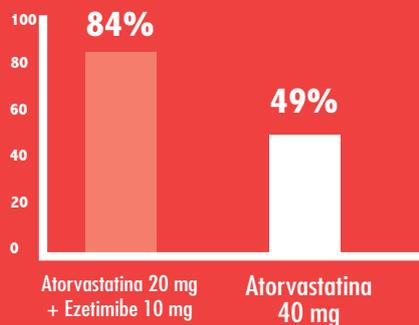


celular, não se espera interação medicamentosa. Assim, aliam ótimo perfil de segurança e efetividade. O uso da medicação promove maior reciclagem do receptor da LDL permitindo muito maior efetividade na remoção do colesterol. Além disso, estudos genéticos com perda de função da PCSK9 mostram segurança e expressiva redução de eventos coronarianos. Resultados do estudo GLAGOV mostraram regressão da aterosclerose coronariana em pacientes sob uso de estatinas após 18 meses de tratamento com o evolocumab 420 mg por via subcutânea uma vez por mes (*JAMA* Nov 2016). Estudos de desfechos com o mesmo fármaco serão apresentados no primeiro semestre do ano de 2017. Outro estudo de desfechos com outro inibidor da PCSK9 (alirocumab) está em curso. Em conclusão, os inibidores da PCSK9 parecem muito seguros e poderão complementar o tratamento atual para necessidades não atendidas pelo tratamento convencional. Sua limitação está no custo elevado para muitos países, mas novas diretrizes tem sido propostas para seu emprego de maneira racional na população geral e acesso aos serviços públicos de saúde.

**COLMIBE®**  
atorvastatina + ezetimibe

**MAYOR EFICACIA**

PACIENTES QUE  
ALCANZARON NIVELES  
DE LDL-C < 100 MG/DL



Porcentaje de  
pacientes que  
alcanzaron los  
niveles de LDL-C  
< 100 mg/dl





## CONFERENCIA

### Dieta mediterránea y diabetes

**Prof. Emilio Ros. MD, PhD**

Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

La dieta mediterránea (DMed) tradicional es de base vegetal y se caracteriza por un consumo alto de frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales integrales; moderado de pescado, volatería, productos lácteos y vino con las comidas; y bajo de carnes rojas y derivados, dulces y bebidas edulcoradas. En la DMed se utiliza aceite de oliva abundantemente en la cocina y en la mesa, por lo que se trata de una dieta alta en grasa, si bien la mayor parte es de origen vegetal. La DMed protege del desarrollo de enfermedades cardiovasculares, tal como sugieren estudios epidemiológicos y demostró el estudio clínico controlado PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), efectuado en casi 7,500 individuos de alto riesgo cardiovascular (*N Engl J Med* 2013; 368:1279-90). Además, como se ha revisado recientemente en profundidad (*J Nutr* 2016; 146 (Suppl):920S-7S), existen numerosas evidencias de que una mayor adherencia a la DMed también se asocia a efectos beneficiosos sobre el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y de síndrome metabólico (SMet).

Un reciente meta-análisis de estudios prospectivos mostró que una mayor adherencia a la DMed se asociaba con una reducción significativa del riesgo de DM2 (*Public Health Nutr* 2015; 18:1292-9). Por otra parte, 4 grandes estudios prospectivos han detectado asociaciones inversas entre adherencia a la DMed e incidencia del SMet o sus componentes (*J Nutr* 2016). Considerando estudios clínicos controlados, que proporcionan el mayor nivel de evidencia científica, los resultados del estudio PREDIMED demostraron que los participantes no diabéticos (aproximadamente la mitad de la cohorte) asignados a la DMed exhibían una reducción media del 30% de DM2 incidente tras unos 5 años de seguimiento (*Ann Intern Med* 2014; 160:1-10).

Recientemente, un meta-análisis de meta-análisis de estudios clínicos ha concluido que la DMed se relaciona con un mejor control metabólico de la DM (*BMJ open* 2015; 5:e008222). En el caso del SMet, el estudio PREDIMED demostró que la DMed no afectaba la incidencia del síndrome pero promovía su reversión, en gran parte por efectos beneficiosos sobre dos de sus componentes: hiperglucemia y obesidad central (*CMAJ* 2014; 186:E649-57). Un meta-análisis de estudios clínicos controlados de pequeño tamaño revela que, en comparación con varias dietas control, la DMed se asocia a un efecto beneficioso sobre todos los componentes del SMet, incluyendo resistencia a la insulina, hiperglucemia, circunferencia de cintura, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo (*J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1299-313).

De modo notable, en el PREDIMED no se promovió dieta hipocalórica ni aumento de la actividad física y no hubo pérdidas importantes de peso (*Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4:666-76), por lo que el efecto protector de DM2 y SMet es atribuible exclusivamente al patrón dietético. El consumo de los alimentos paradigmáticos de la DMed (frutas, verduras, legumbres y frutos secos; cereales; aceite de oliva virgen; vino tinto, etc.) mejora la salud cardiometabólica debido a su composición óptima en nutrientes y fitoquímicos bioactivos, incluyendo abundantes polifenoles, y sus efectos sinérgicos sobre vías metabólicas intermedias, incluyendo reducción de la adiposidad, presión arterial, colesterol y triglicéridos, aumento del colesterol HDL, mejor control glicémico y efectos antiinflamatorios y antioxidantes. El efecto final del patrón dietético de la DMed es la reducción de DM2 y SMet, como se ha observado en numerosos estudios de observación de grandes cohortes y en el estudio PREDIMED (*J Nutr* 2016; 146(Suppl):920S-7S.).

## ES EL ÚNICO β-BLOQUEANTE CARDIO-SELECTIVO QUE INDUCE LA LIBERACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO:



Menos efectos indeseados de broncoespasmos en pacientes con HTA y EPOC.



Ideal en pacientes diabéticos y dislipémicos.



No interviene en la actividad sexual.

**NABILA**<sup>®</sup>  
Comprimidos ranurados neбиволол 2,5/5/10 mg

# Simposio: Tratamiento Farmacológico de las Dislipidemias en Pacientes con Diabetes

Coordinador Dr. Miguel Angel Falasco (Argentina)

Introducción

Todos los pacientes con diabetes deben recibir estatinas?

Dr. Iván Darío Sierra (Colombia)

¿Cuándo utilizar ezetimiba?

Dr. Emilio Ros Raola (España)

¿Cuándo utilizar fibratos?

Dra. Tatiana Mendoza (Bolivia)

## ¿Todos los pacientes con Diabetes Tipo 2 deben recibir Estatinas?

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

Presidente del XVI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes

Inicialmente les diré que NO, soy consciente que muchos de ustedes tienen en sus mentes otra respuesta, están convencidos que SI, por lo cual, en lo que continúa de esta conferencia les demostraré que NO todos los pacientes con Diabetes tipo 2 (DM) debe recibir estatinas.

La agenda que cubriré será de seis puntos:

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

### ¿De que se mueren los pacientes con DM?

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

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

Steven M. Haffner y col. publico el artículo Mortality from coronary heart disease in subjets with type 2 diabetes and in nondiabetic subjets with and without prior myocardial infarction (*NEJM* 1988; 339:) que aportaba la evidencia de que los pacientes con DM sin enfermedad coronaria previa tenían el mismo riesgo de tener un evento coronario que las personas No diabéticas que ya habían tenido su primer infarto, sin embargo cuando nos detenemos a observar las condiciones de esos pacientes con DM observamos que el 65% eran hipertensos, tenían colesterol

LDL > 170 mg/dL y glucemia > 210 mg/dL, es decir; tenían varios factores de riesgo CV asociados. Adicionalmente este estudio, es de casos controles y como sabemos el nivel de evidencia y la recomendación no es buena.

### ¿Por qué No es equivalente a tener enfermedad coronaria?

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

### ¿Cual es el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM?

Pueden pertenecer a uno de tres grupos de riesgo:

Riesgo Intermedio: No tienen factores de riesgo mayores

Riesgo alto: Tienen uno o más factores de riesgo mayores

Riesgo muy alto: Con evento CV previo

### ¿Como disminuir el riesgo CV de los paciente con DM?

Es necesaria una adecuada valoración del riesgo CV global, establecer las metas según el riesgo y lograr la misma, esto permitirá más y mejor vida.

### ¿Cuando utilizar estatinas en los pacientes con DM?

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



**COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe  
La Asociación Superior  
para Reducir el Colesterol

**Nimus**<sup>®</sup>  
**Retard** BEZAFIBRATO  
Aleja efectivamente el Riesgo  
de Enfermedad Cardiovascular

**Lipifen**<sup>®</sup>  
ATORVASTATINA 10-20 mg  
Más beneficios, más razones...  
...para mantener el equilibrio

## ¿Cuándo utilizar ezetimiba?

Resumido por SCR: **Prof. Emilio Ros**

Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

**P**ara tratamiento del colesterol para disminuir el riesgo CV contamos con, Estatinas, Ezetimiba, Resinas, Fitoesteroles, Ac anti-PCSK9, Lomitapida, Mipomersen.

El tratamiento hipocolesterolemiante es insuficiente porque, algunos pacientes no alcanzan los objetivos de C-LDL con estatinas por dieta poco saludable, uso de estatinas de poca potencia o dosis bajas, intolerancia a las estatinas, miedo a las dosis altas o coste elevado de las estatinas más potentes. Los objetivos de C-LDL cada vez más bajos obligan a la necesidad de tratamientos combinados

Caso clínico: FCR ♀ 57 años

Hipercolesterolemia familiar "no tratada" por intolerancia grave a todas las estatinas y otros fármacos hipocolesteromiantes. Eco carotídeo con placa de ateroma e importante disminución de lumen en bifurcación izquierda

Tratamientos combinados con estatinas: Los fitoesteroles, ezetimiba y resinas actúan a nivel del intestino y disminuyen el C-LDL entre el 10 y 25%, aumentan el HDL hasta 6% (no los fitosteroles)

La ezetimiba, se absorbe rápidamente, se metaboliza a glucuronido en el hígado y es objeto de circulación enterohepática. Cmax EZE 3.4-5.5 ng/ml a las 4-12 h (Tmax). Vida media de 22-24 h (una toma diaria). La ingesta de alimentos no interfiere con su absorción. Eliminación tras administración de C14 - EZE: El 78% se excreta en heces y 11% se excreta en orina. (No precisa ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal)

La ezetimiba en monoterapia reduce el C-LDL en 18%. Su perfil de seguridad es similar al del placebo. No hay cambios

en pruebas de laboratorio como la CK y pruebas hepáticas. No tiene efectos sobre concentraciones plasmáticas de vitaminas liposolubles (A, D, E, a- y b-caroteno). Bajo potencial de interacciones farmacológicas (no se metaboliza por el CYP450).

La ezetimiba 10 mg en monoterapia mejora el perfil lipídico: reduce el C-LDL un 18%, aumenta el C-HDL un 4%, y baja los TG un 5%. La reducción de C-LDL es consistente en todos los subgrupos. La reducción de C-LDL máxima a las 2 semanas y mantenida. Buena tolerancia y excelente perfil de seguridad.

Al inhibir la absorción intestinal del colesterol tiene un efecto complementario al de las estatinas. Estatina 10 mg mas ezetimiba 10 mg disminuyen el C-LDL igual que 80 mg de estatina sola. El IMPROVE-IT Reducción de RR 6,4%, Reducción de RA 2,0%. Reducción del RR en diabéticos: 14.4%.

Consideraciones finales, Se absorbe rápidamente y recircula en la CEH. No afecta la absorción de TG, ácidos biliares o vitaminas liposolubles. Bajo potencial de interacciones farmacológicas (no se metaboliza por la vía del CYP450). Perfil de seguridad similar al del placebo. Efecto complementario al de las estatinas, equivalente a titular por 3 la dosis de estatina. Permite alcanzar los objetivos de C-LDL. Eficaz en distintas poblaciones de riesgo. Demostración de reducción de ECV (IMPROVE-IT). Riesgo de diabetes pendiente de caracterizar

Hay nueva evidencia que añadir ezetimiba a estatinas de moderada intensidad provee beneficios CV adicionales para individuos selectos con diabetes y deberá considerarse.

MÁS DE  
**55**  
MILLONES

de comprimidos  
desde el 2007

MÁS DE  
**30**  
MIL

pacientes  
al año

MÁS DE  
**1,8**  
MILLONES

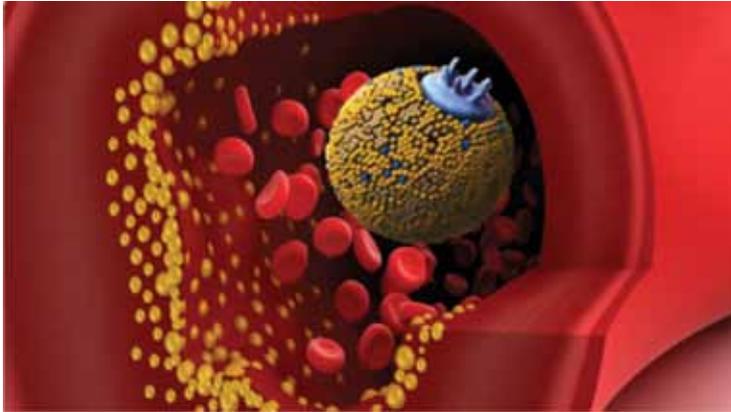
de tratamientos  
mensuales

  
**COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe

## Cuando están indicados los fibratos en pacientes con diabetes?

**Dra. J. Tatiana Mendoza**

Médico internista diabetóloga. Miembro titular de ASOBAT, Bolivia



De acuerdo con las guías de las principales sociedades científicas como ADA, AHA, AACE, ACE, ACC, EASD, ALAD entre otras, las estatinas constituyen el tratamiento de primera línea en el manejo de la dislipidemia de los pacientes con Diabetes (DM). Sin embargo, intervenciones en lípidos como CARDS, ASCOT-LLA, 4S, CARE, WOSCOP, LIPID, AFCAPS, HPS, PROSPER, IDEAL, JUPITER, han demostrado que a pesar de una terapia agresiva con estatinas, que permite además alcanzar las metas de C-LDL, la mortalidad CV sólo se redujo en un 30 al 40%. Esto significa que los pacientes siguen siendo vulnerables a un alto riesgo cardiovascular residual (RCR).

Dentro de los principales elementos implicados en el RCR están: LDL pequeños y densos, hipertrigliceridemia de ayuno y post prandial, incremento de las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos, C-HDL bajo y disfuncional, que en conjunto representan la Dislipidemia Aterogénica (DA) también llamada No LDL dependiente. Su trascendencia en el desarrollo del riesgo CV ha permitido considerarla como la "Próxima frontera en el tratamiento de la Aterosclerosis". A pesar de su importancia, ésta entidad en la actualidad es subestimada, subdiagnosticada, infratada e infracontrolada. Según EUROASPIRE, DYSIS su incidencia en las diferentes poblaciones alcanza a 33-46% entre los pacientes que recibieron estatinas por largo tiempo. Y son precisamente los pacientes diabéticos los más afectados por esta entidad.

Por ello, publicaciones durante el 2016 como los estándares de la ADA, declaración de consenso sobre el manejo de la DM 2 de la AACE y ACE, el resumen anual de National Lipid Association y las guías europeas de prevención cardiovascular, junto a una actualización de las guías NICE, aceptan la terapia hipolipemiente combinada como necesidad terapéutica. En el caso de IDA, donde predomina la hipertrigliceridemia y las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos, reconocidas hoy en día como factor causal de cardiopatía isquémica, la combinación con fibratos es la indicada.

Estos argumentos fortalecen las explícitas recomendaciones del Consenso Multidisciplinar de Dislipidemia Aterogénica publicado el 2014, cuyas aseveraciones claramente establecen que cuando las estatinas, no han logrado el control global del perfil lipídico (triglicéridos persistentemente altos y C-HDL bajo) se debe usar una combinación con dosis máxima tolerada de estatina, más un segundo agente modificador de lípidos, siendo los más recomendados en este caso, los fibratos.

Hace algunos meses atrás, el Panel Europeo de Expertos en DA, ha publicado el Consenso sobre el tratamiento farmacológico de la DA y recientemente un Resumen ejecutivo sobre el uso racional del fenofibrato, donde ratifican la terapia combinada estatina- fenofibrato, como un instrumento útil para el abordaje integral de la DA y así disminuir el RCR. Además de acuerdo a evidencias (ACCORD- LIPID, FIELD) el fenofibrato es el fibrato de elección para asociar a una estatina, por ser una combinación segura, potente, eficaz y beneficiosa por sus efectos extra lipídicos en los pacientes con diabetes.

En conclusión, los fibratos están indicados:

Como fármacos de segunda línea en pacientes en tratamiento con estatinas que hayan alcanzado los objetivos del C-LDL, pero mantengan triglicéridos altos y C-HDL bajo.

Como fármacos de primera línea en hipertrigliceridemia severa con el objeto de prevenir pancreatitis aguda.

Aleja  
efectivamente  
el Riesgo de  
**Enfermedad**  
**Cardiovascular**

**Wimius**  
**Retard** BEZAFIBRATO

# Resúmenes de trabajos presentados en AHA 2016 Scientific Sessions.

12 a 16 de noviembre 2016, New Orleans, LA. USA



**American  
Heart  
Association®**  
life is why™

**SCIENTIFIC 20  
SESSIONS 16**

## Abstract 14002: Randomized Comparison of Once-daily Fixed Combination versus Free-drug Combination of Three Antihypertensive Agents

Giuseppe Marazzi, Francesco Pelliccia, Giuseppe Campolongo, Luca Cacciotti, Sara Poggi, Alessandra Tanzilli, Martina Di Iorio and Giuseppe Rosano  
*Circulation*. 2016; 134: supp 1. A14002

**Antecedentes:** A menudo se necesita una estrategia de combinación de 3 fármacos para alcanzar los objetivos de presión arterial (PA). Sin embargo, la estrategia óptima de administración de fármacos sigue siendo desconocida.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y la seguridad de la combinación de una dosis diaria fija (DDF) versus la combinación libre de 3 agentes antihipertensivos.

**Métodos:** El ensayo ONE & ONLY fue un estudio aleatorizado, prospectivo y multicéntrico. Se seleccionaron inicialmente 731 pacientes hipertensos (pts) tratados con la combinación inicial de perindopril más indapamida o amlodipino. Los 305 pts que no cumplieron los objetivos de la PA después de 4 semanas fueron asignados al azar a la combinación DDF de perindopril 10 mg + indapamida 2,5 mg + amlodipino 5 o 10 mg (N = 154, grupo fijo) frente a la combinación de fármacos libres de los

3 agentes antihipertensivos (N = 151, grupo libre). Los puntos finales primarios fueron las diferencias en la PA clínica entre los 2 grupos después de 12 semanas. Los puntos finales secundarios incluyeron diferencias intragrupo en la PA clínica durante el período de estudio y el logro de los objetivos de la PA a la semana 12. La seguridad y el cumplimiento también se evaluaron durante el ensayo.

**Resultados:** Las características basales fueron similares entre los grupos de tratamiento. A las 12 semanas, el grupo fijo presentó una PA sistólica más baja (PAS =  $125 \pm 12$  vs  $129 \pm 11$  mm Hg,  $p = 0,002$ ) y una PA diastólica similar ( $82 \pm 9$  vs  $84 \pm 7$  mm Hg,  $p = 0,082$ ) en comparación con el grupo libre. Con respecto a las medidas basales, los cambios en la PA con combinación fija fueron estadísticamente significativos para los valores sistólicos ( $-18,9 \pm 11,2$  mm Hg,  $p < 0,01$ ) y diastólicos ( $-6,3 \pm 5,7$  mm Hg,  $p < 0,01$ ). En la combinación libre, los

cambios frente a la línea de base en la PAS y la PAD, por el contrario, fueron de importancia límite. Los objetivos de PA en la semana 12 fueron más comúnmente alcanzados con la combinación fija que libre (89% [137 de 154] y 80% [121 de 151], respectivamente,  $p = 0,048$ ). La seguridad no fue significativamente diferente entre los 2 grupos. Por el contrario, el cumplimiento fue significativamente mayor en el grupo fijo frente al grupo libre (94% [144 de 154] y 85% [129 de 151], respectivamente,  $p = 0,034$ ).

**Conclusión:** Este ensayo aleatorio muestra en una gran población de pacientes hipertensos que la combinación DDF de perindopril, indapamida y amlodipino es tan eficaz y segura como la combinación libre de los 3 fármacos, aunque se asocia con un cumplimiento significativamente mayor. ClinicalTrials.gov ID: **NCT02710539**

## Abstract 14133: Blood Pressure Lowering Less Than 130 mmHg is Best but Less Than 120 mmHg is Worst in a General Japanese Population

Hisako Tsuji and Ichiro Shiojima  
*Circulation*. 2016; 134:A14133

**Antecedentes:** El estudio SPRINT informó que la presión arterial (PA) bajada a 120 mmHg en algunos pacientes de alto riesgo y los metaanálisis apoyaron la reducción intensiva de la PA. Sin embargo, el impacto de la disminución de la PA y el efecto adverso de la reducción de la PA puede depender de diferentes resultados cardiovasculares. En Japón, el accidente cerebrovascular es la enfermedad cardiovascular predominante.

**Métodos:** Se estudiaron 2,209 sujetos (edad media  $63 \pm 8$  años, hombres 29%) con medicación antihipertensiva fuera de 16,461 que realizaron el chequeo anual de salud ofrecido a ciudadanos adultos de la ciudad de Moriguchi, Osaka, Japón en 1997. Los sujetos

fueron divididos en 5 grupos de acuerdo a la PA sistólica en el chequeo en 1997. Los análisis de regresión de riesgos proporcionales ajustados por edad, sexo, tabaquismo, diabetes, antecedentes de enfermedad cardiovascular, hábito de beber e hiperlipidemia se utilizaron para evaluar la asociación de las categorías de PA sistólicas con mortalidad.

**Resultados:** Durante un seguimiento medio de  $14,1 \pm 4,1$  años, hubo 462 defunciones. De éstas, hubo 150 muertes cardiovasculares incluyendo 37 muertes coronarias, 50 muertes por accidente cerebrovascular con 30 muertes por accidente cerebrovascular isquémico. En la tabla se presenta el número de muertes y mortalidad según el

grupo de PA sistólica y las razones de riesgo (HR) en relación con la PA sistólica de 120-129 mmHg con intervalos de confianza del 95% (IC). Entre los 5 grupos, la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular fueron las más bajas en el grupo de 120-129 mmHg, mientras que la más alta en el grupo <120 mmHg. En comparación con el grupo de 120-129 mmHg, el grupo <120 mmHg presentó una mortalidad cardiovascular significativamente mayor (HR = 2,10, IC del 95% = 1,07 a 4,12, p = 0,0304), mortalidad por accidente cerebrovascular (HR

= 7,02; IC del 95% = 1,54 a 32,1, p = 0,0120), y la mortalidad por ictus isquémico (HR = 12,7, IC del 95% = 1,60 a 100,1, p = 0,0161).

**Conclusiones:** En los sujetos que recibieron medicación antihipertensiva, la PA sistólica <120 mmHg tuvo una mortalidad cardiovascular significativamente mayor por accidente cerebrovascular, ictus y accidente cerebrovascular isquémico en comparación con la de 120-129 mmHg.

		Systolic Blood Pressure (mmHg)				
		<120	120-129	130-139	140-149	150≤
No of subjects		231	293	442	522	721
All-cause deaths	n (%)	53 (22.9)	52 (17.8)	89 (20.1)	109 (20.9)	159 (22.1)
	hazard ratio	1.44	1.0	1.41	1.47	1.38
	95% confidence interval	0.98-2.11	-	1.00-1.99	1.05-2.05	1.01-1.89
Cardiovascular deaths	n (%)	22 (9.5)	14 (4.8)	32 (7.2)	33 (6.3)	49 (6.8)
	hazard ratio	2.10	1.0	1.87	1.69	1.59
	95% confidence interval	1.07-4.12	-	1.00-3.51	0.90-3.17	0.88-2.89
Coronary deaths	n (%)	4 (1.7)	4 (1.4)	8 (1.8)	8 (1.5)	13 (1.8)
	hazard ratio	1.11	1.0	1.46	1.60	1.56
	95% confidence interval	0.28-4.49	-	0.44-4.88	0.48-5.33	0.51-4.79
Stroke deaths	n (%)	10 (4.3)	2 (0.7)	7 (1.6)	14 (2.7)	17 (2.4)
	hazard ratio	7.02	1.0	2.87	4.60	3.65
	95% confidence interval	1.54-32.1	-	0.60-13.9	1.04-20.3	0.84-15.8
Ischemic stroke deaths	n (%)	9 (3.9)	1 (0.3)	3 (0.7)	6 (1.2)	11 (1.5)
	hazard ratio	12.7	1.0	2.51	4.16	4.86
	95% confidence interval	1.60-100.1	-	0.26-24.2	0.50-34.8	0.63-37.7

## Abstract 15954: A Randomized Trial of the Effect of Antihypertensive Therapy at Low, Intermediate, and High Altitude: The INTERVENCION Study

Josefina Medina-Lezama, Ofddan Narvaez Guerra, Karela Herrera Enriquez, Mardelangel Zapata Ponce De Leon, Angely Janeth Rondon Rodríguez, Sandra Perez Moscoso and Julio A Chirinos  
*Circulation.* 2016; 134:A15954

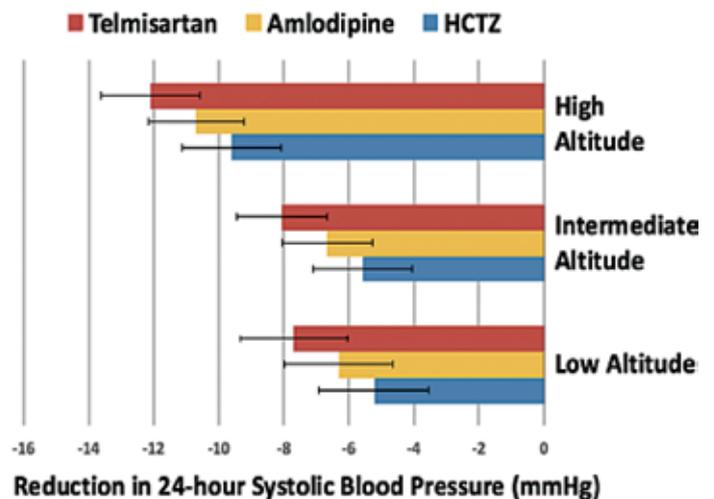
**Antecedentes:** La altitud sobre el nivel del mar tiene una influencia importante en la función cardiovascular, pero no existen datos sobre el efecto crónico de la altitud en la respuesta a la terapia antihipertensiva. Del mismo modo, faltan ensayos aleatorios que evalúen diferentes agentes farmacológicos para el tratamiento de la hipertensión entre las poblaciones que viven en altitudes moderadas o altas.

**Métodos:** Se realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y multicéntrico (clinicaltrials.gov NCT02373163) en el que 146 sujetos con hipertensión no tratada fueron reclutados a baja altitud (LA, <2000 m), altitud intermedia (IA, 2000-3500 m) y alta altitud (HA, > 3500 m), en una relación 1: 2: 2. A cada nivel de altitud, los sujetos fueron asignados al azar en una proporción 1: 1: 1 a hidroclorotiazida (25 mg / d), amlodipino (10 mg / d) o telmisartán (80 mg / d) durante 28 días. En cada nivel de altitud, la distribución aleatoria fue estratificada por grupo de edad y género para lograr una distribución igual a través de los niveles de altitud. El punto final primario del ensayo fue el cambio en la presión arterial sistólica (PAS) de 24 horas.

**Resultados:** La PAS de 24 horas se redujo significativamente por los 3 fármacos: -5.94 mmHg (IC 95% = -8.41 a -3.47) para HCTZ, -7.53 mmHg (IC = -10.25 a -4.82) para la amlodipina y - 8.44 mmHg (IC 95% = -10.88 a -6 mmHg) para el telmisartán. No hubo diferencias significativas en la reducción de la PAS de 24 horas entre los brazos. Se encontró que el nivel de altitud era un modificador significativo de la respuesta a la terapia antihipertensiva (P para la interacción = 0.023),

con mayores respuestas en HA comparado con LA (P = 0.035). El efecto de la altitud sobre la respuesta aumentó con una mayor PAS basal (P para la interacción = 0.013).

**Conclusiones:** La altitud es un modificador significativo de la respuesta a la terapia antihipertensiva, con una mayor respuesta en HA



## Abstract 14419: Effect of Nebivolol or Atenolol versus Placebo on Cardiovascular Health in Subjects With Borderline Blood Pressure: The EVIDENCE Study

Daniel Duprez, Natalia Florea, Catherine Koukol, Sue Duval and Jay N Cohn  
*Circulation*. 2016; 134:A14419

**Introducción:** La identificación de individuos con marcadores tempranos para enfermedades cardiovasculares (ECV) plantea la posibilidad de que la farmacoterapia disminuya la progresión de la ECV. Entre los betabloqueantes, el nebivolol (NEB) en contraste con atenolol (ATE) ha afirmado tener efectos beneficiosos sobre la función endotelial.

**Hipótesis:** El NEB disminuye la progresión de ECV temprana más que el ATE en sujetos sin CVD manifiesta con PA límite.

**Métodos:** 60 sujetos asintomáticos (rango de edad, 18-80 años) con PA límite y elasticidad anormal de las arterias pequeñas se sometieron a un panel de 10 pruebas de elasticidad de las arterias grandes y pequeñas, PA en reposo y ejercicio, IMT carotídea, fotografía vascular retiniana, microalbuminuria, ECG, ecocardiograma y NT-proBNP plasmático. Cada prueba se calificó como normal (0), borderline (1) o anormal (2) y la puntuación total de la enfermedad (DS) se calculó añadiendo los resultados de las pruebas. Los sujetos fueron aleatorizados doble ciego en paralelo para recibir placebo (PLAC, n = 22), NEB 5/10 mg / d (n = 20), ATE 25/50 mg / d (N = 18) una vez al día durante 9 meses. Un panel de estas 10 pruebas se realizó al inicio

y después de 9 meses de tratamiento. El DS se comparó al inicio y después de 9 meses de PLAC, NEB y ATE en cada grupo y entre los 3 grupos.

**Resultados:** Después de 9 meses, la media (desviación estándar) DS disminuyó desde la línea de base DS 4.3 (2.6) en el grupo NEB a 2.8 (2.4) (P <0.007), en el grupo ATE DS disminuyó de 5.4 (2.5) a 3.5 (2.6) (P = 0.0006), mientras que en el grupo PLAC DS cambió de 5.2 (3.0) a 4.5 (2.6) (P = 0.18). La elasticidad de las arterias pequeñas aumentó de 6.0 (2.2) a 8.4 (3.4) ml / mmHg $\times$ 100 (P = 0.0001) en el grupo NEB y de 6.1 (2.6) a 7.1 (3.0) ml / mmHg $\times$ 100 en el grupo ATE (P = 0.063) Sin cambio en el grupo PLAC. La disminución de la PA fue similar en los grupos NEB y ATE.

**Conclusiones:** El nebivolol es más eficaz que el atenolol para mejorar la elasticidad de las arterias pequeñas, una medida de la disfunción endotelial. Estos datos sugieren que el NEB, en virtud de sus efectos favorables sobre la función endotelial, puede retardar la progresión de la enfermedad cardiovascular en sujetos asintomáticos con PA límite más eficazmente que el ATE, a pesar de su efecto igual de disminución de la PA.

## Abstract 11411: Parental Age of Hypertension Onset and Risk of Hypertension in the Offspring: The Framingham Heart Study

Teemu J Niiranen, Elizabeth L McCabe, Martin G Larson, Ramachandran S Vasan and Susan Cheng  
*Circulation*. 2016; 134:A11411

**Introducción:** Se sabe que la hipertensión de los padres (HTN) predice HTN en la descendencia. Sin embargo, se desconoce el impacto relativo del diagnóstico de HTN paterna precoz o tardío sobre el riesgo de HTN en la comunidad.

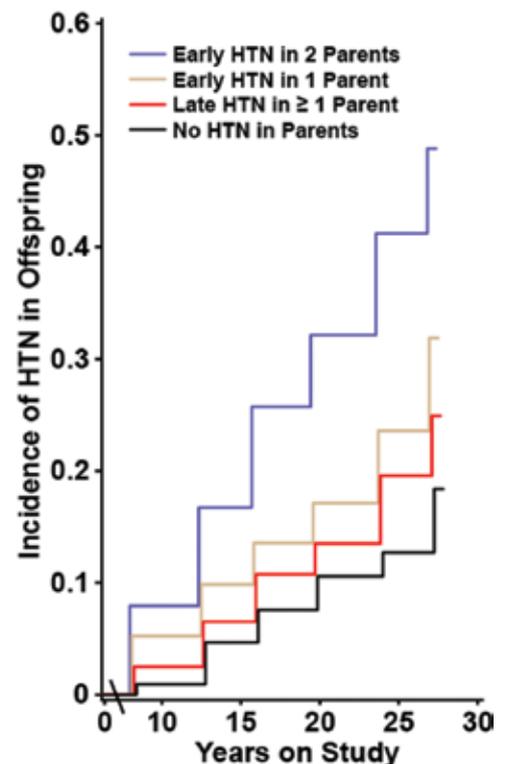
**Hipótesis:** La hipertensión de los padres de inicio temprano vs inicio tardío se asocia con un riesgo sustancialmente mayor de HTN en la descendencia.

**Métodos:** Se analizaron datos de la PA recogidos en serie en la cohorte Original (desde 1948) y en la cohorte Offspring (desde 1971) de los participantes del Framingham Heart Study. Se identificaron 1,635 descendientes no hipertensos (32  $\pm$  9 años, 54% mujeres) con datos de PA longitudinal disponibles para ambos padres. Definimos el inicio de HTN como PA  $\geq$ 140 / 90 mmHg o tomando medicación antihipertensiva en  $\geq$ 2 exámenes consecutivos, e HTN de inicio precoz como edad de inicio <55 años. Se analizó el riesgo de HTN en descendientes en relación con su estado de HTN paterna: (1) ningún padre con HTN (N = 107); (2)  $\geq$ 1 progenitor con HTN de inicio tardío (N = 480); (3) 1 padre con HTN de inicio

temprano (N = 721); Y, (4) ambos padres con HTN de inicio temprano (N = 327).

**Resultados:** La incidencia de HTN fue más común en descendientes cuyos padres tenían HTN de inicio temprano (Figura, log-rank p <0,0001). Las tasas de incidencia de HTN por 1000 personas-año aumentaron en los 4 grupos: 5.9 en el grupo 1, 8.3 en el grupo 2, 11.0 en el grupo 3 y 18.9 en el grupo 4. En un modelo logístico discreto ajustado multivariable, del grupo 1 de HTN descendientes (referente) al grupo 2 (razón de riesgo [HR] 1.50, IC 95% [IC] 0.85-2.68) y desde el grupo 3 (HR 2.04, IC 95% 1.18-3.54) al grupo 4 (HR 3.45, IC 95%: 1.93 – 6.14). En 463 descendientes que desarrollaron HTN, a una edad paterna menor de 10 años de inicio de HTN se asoció con una 1.28 veces (95% IC 1,02-1,61) de mayor probabilidad de inicio temprano de HTN.

**Conclusiones:** La HTN de inicio temprano y no tardía en los padres es un fuerte factor de riesgo para HTN en la descendencia. Puede ser importante diferenciar entre la HTN de los padres precoz y tardía al estimar el riesgo de HTN individual.



## Abstract 15955: Central Arterial Hemodynamics of Hypertension at High Altitude: The INTERVENCION Trial

Josefina Medina-Lezama, Ofdán Narvaez Guerra, Karela Herrera Enriquez, Mardelangel Zapata Ponze De Leon, Angely J Rondon Rodríguez, Sandra Pérez Moscoso and Julio A Chirinos  
*Circulation.* 2016; 134:A15955

**Antecedentes:** La altitud sobre el nivel del mar es un regulador clave de la función cardiovascular. Mientras que se sabe mucho sobre los efectos cardiovasculares a corto plazo de la altitud, faltan datos acerca de las diferencias en los patrones de hipertensión entre las poblaciones que viven en baja y alta altitud. Los patrones hemodinámicos de hipertensión pueden proporcionar pistas importantes sobre el estado vascular. La presión arterial media depende de la resistencia microvascular y del gasto cardiaco, mientras que la hemodinámica pulsátil depende de la función de las arterias grandes y medianas.

**Métodos:** Se realizó un análisis de las mediciones basales en el estudio INTERVENCION, es un ensayo multicéntrico aleatorizado prospectivo en el que se incluyeron sujetos con hipertensión no tratada a baja altitud (LA, <2000 m), altitud intermedia (IA, 2000-3500 m) (HA, > 3500 m) en el Perú. En cada nivel de altitud, la matrícula se estratificó por grupo de edad y género para lograr una distribución igual. Los perfiles de presión centrales se midieron con tonometría arterial de alta fidelidad carotídea (tonometro Millar y dispositivo Sphygmocor).

**Resultados:** La edad, el sexo y el índice de masa corporal en la muestra no difirieron entre los niveles de altitud. A pesar de una presión arterial media similar (LA: 106.3 ± 1.9, IA: 107.9 ± 1.3, HA: 104.3 ± 1.1, P = 0.12), la presión sistólica central fue progresivamente más baja con el aumento de la altitud (SL: 144.8 ± 3.3; IA: 139.2 ± 2.2, HA: 133.7 ± 1.7, P = 0.007). Esto se debió a una menor amplitud del primer pico sistólico (presión frontal) (LA = 47.8 ± 1.7, IA = 42.2 ± 1.4, HA: 38.1 ± 1.3 mmHg, P < 0.0001) y menor presión aumentada (LA = 16 ± 1.8, IA = 10.5 ± 1.2, HA = 10.5 ± 1.4 mmHg, P = 0.025). La presión sistólica periférica también disminuyó con el aumento de la altitud (SL = 149.2 ± 2.7, IA = 142.8 ± 1.6, HA = 138.6 ± 1.4, P = 0.001). El índice de aumento y la amplificación de presión de pulso no fueron significativamente diferentes entre los niveles de altitud.

**Conclusiones:** A pesar de niveles similares de presión media, se demuestra por primera vez, marcadas diferencias relacionadas a la altitud en la hemodinámica central en la hipertensión. Los hipertensos que vivían crónicamente a una altitud creciente demostraron menos hemodinámica pulsátil adversa, lo que puede traducirse en diferencias en el riesgo cardiovascular y en la respuesta al tratamiento.

## Abstract 11287: The Relationship of All-Cause Mortality to Average On-Treatment Systolic Blood Pressure is Significantly Related to Baseline Systolic Blood Pressure: Implications for Interpretation of the SPRINT Study

Peter M Okin, Sverre E Kjeldsen and Richard B Devereux  
*Circulation.* 2016; 134:A11287

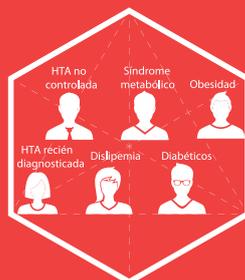
**Antecedentes:** El estudio SPRINT demostró que el objetivo de la presión arterial sistólica (PAS) <120 mm Hg se asoció con menores tasas de eventos cardiovasculares y mortalidad. Sin embargo, en el estudio LIFE, una PAS más baja lograda (<130 mm Hg) se asoció con un aumento de la mortalidad. La PAS promedio en SPRINT fue de 140 y un tercio de la población tenía una PAS basal ≤132, planteando la pregunta de si la PAS basal más baja en SPRINT podría explicar en parte estas diferencias.

**Métodos:** Se examinó la mortalidad por todas las causas en relación con los terciles de la PAS promedio en el tratamiento alcanzada en pacientes con valores basales de PAS ≤ o > 25th percentil de 164 mm Hg durante 4,8 ± 0,9 años de seguimiento en 7,998 pacientes hipertensos no diabéticos con ECG con hipertrofia ventricular izquierda asignados al azar a tratamiento basado en losartán o atenolol. Se comparó la PAS media <142 (tercil mas bajo) y la media de PAS de 142 a <152 (tercil medio) con la media de PAS ≥152 (tercil más alto y grupo de referencia).

**Resultados:** En la población general, hubo una interacción altamente significativa entre la PAS basal ≤164 y la media de PAS <142 en el análisis de Cox (χ<sup>2</sup> = 15.48, p < 0.001). En los pacientes con PAS inicial > 164, en los análisis multivariados de Cox que se ajustaron a otros predictores potenciales de mortalidad y un puntaje de propensión para tener una PAS basal ≤164, comparada con la media de PAS en el tratamiento ≥152, y un promedio de PAS en tratamiento de <142 estuvo asociada con 32% de riesgo incrementado de mortalidad (HR 1.32; IC 95%: 1.01-1.65), mientras que la PAS promedio de 142 a <152 se asoció con un riesgo de mortalidad 24% menor (HR 0.76, IC del 95%: 0.59-0.98). Por el contrario, en paralelo los análisis de Cox entre los pacientes con PAS promedio basal ≤164, tanto un promedio de PAS en el tratamiento <142 (HR 0.60, IC 95% 0.36-0.99) y PAS promedio de 142 a <152 (HR 0.51, IC 95% 0.30-0.89) se asociaron con menores riesgos de mortalidad estadísticamente significativos en comparación con la media de PAS ≥152.

**Conclusiones:** El riesgo de mortalidad por todas las causas asociado con alcanzar una media de PAS <142 está fuertemente relacionado con el nivel basal de PAS en el LIFE. Estos hallazgos sugieren que la menor mortalidad asociada con una PAS con un menor blanco en el SPRINT puede no ser aplicable a pacientes con una PAS significativamente más alta que los pacientes del SPRINT. Es necesario seguir estudiando para comprender mejor estos hallazgos.

**ILTUX**®  
 Olmesartán



**PROTECCIÓN COMBINADA**  
 PARA TODOS SUS PACIENTES

## Abstract 17330: A Resting Blood Pressure Greater Than 130/80 mm Hg Correlates With an Increase in Early Structural and Functional Abnormalities: Time to Re-evaluate the Current Standards of Care

Susan Tucker, Arjun Byju and Mahfouz El Shahawy  
*Circulation*. 2016; 134:A17330

**Introducción:** La hipertensión (HTN) es una comorbilidad que a menudo conduce a eventos cardiovasculares (CV), como ictus, infarto de miocardio y enfermedad renal. Los datos actuales sugieren que la HTN sólo debe tratarse cuando los valores superan los 140/90 mm Hg.

**Hipótesis:** Reevaluar las recomendaciones actuales para el tratamiento de la HTN como medida preventiva, para reducir el riesgo de anomalías funcionales y estructurales en sujetos asintomáticos no tratados evaluados por el Escore de riesgo de ECV temprana (ECV-DRS), también conocido como Rasmussen Risk Puntuación (RRS).

**Métodos:** Un total de 2,490 sujetos, de 15 a 101 años de edad, fueron examinados para detectar los primeros indicadores de enfermedad CV utilizando el RRS, que consta de un panel de 10 pruebas; Rigidez de la arteria grande (C1) y pequeña (C2), PA en reposo y post ejercicio leve, CIMT, ultrasonido de la aorta abdominal y del ventrículo izquierdo,

fotografía retiniana, microalbuminuria, ECG y pro-BNP. 2,143 de los sujetos no fueron tratados y asintomáticos. Los sujetos no tratados y asintomáticos se separaron luego basándose en sus presiones arteriales sistólica y diastólica en reposo y se evaluaron más a fondo los indicadores tempranos de riesgo de ECV basados en su RRS.

**Resultados:** Los sujetos cuya PA en reposo era mayor de 130/80 mm Hg mostraron un aumento significativo en su RRS general, sobre aquellos sujetos cuya PA en reposo era igual o inferior a 130/80 mm Hg. Se identificaron cambios significativos en el RRS general, aumento anormal de la PA, C2, CIMT y microalbuminuria.

**Conclusiones:** El riesgo de ECV aumentó significativamente en sujetos cuya PA en reposo fue superior a 130/80 mm Hg. Los estándares actuales de atención necesitan ser reevaluados para prevenir mejor los ECV futuros. Una onza de prevención CV temprana vale más que libras de curación tardía.

## Abstract 15485: Selective $\beta$ 1-Blockers Are Not Associated With New-Onset Diabetes Mellitus in Hypertensive Patients

Yoonjee Park, Seung Woon Rha, Byoung Geol Choi, Se Yeon Choi, Jae Kyeong Byun, Jun Hyuk Kang, Woo Hyeon Kim, Ja Yeon Choi, Eun Jin Park, Sung Hun Park, Sunki Lee, Hu Li, Jin Oh Na, Cheol Ung Choi, Jin Won Kim, Hong Euy Lim, Eung Ju Kim, Chang Gyu Park, Hong Seog Seo and Dong Joo Oh  
*Circulation*. 2016; 134:A15485

**Antecedentes:** Aunque se sabe que los  $\beta$ -bloqueantes aumentan la diabetes mellitus de reciente comienzo (DM), las evidencias anteriores han sido controvertidas. Se ha sugerido que los nuevos bloqueadores  $\beta$  vasodilatadores producen un mejor control glucémico que los agentes no selectivos más antiguos. El objetivo de este estudio fue evaluar la diabetogenicidad de los nuevos  $\beta$ -bloqueantes utilizados actualmente en base a la selectividad del receptor  $\beta$ 1 en una serie de poblaciones asiáticas.

**Métodos:** Se estudió un total de 65,686 pacientes hipertensos sin DM del 2004 al 2014. Los pacientes con hemoglobina (Hb) A1c  $\leq$  6,0%, glucosa en ayunas  $\leq$ 110 mg / dL y sin antecedentes de DM o tratamiento diabético fueron incluidos en el análisis. Los pacientes se dividieron en los grupos de los  $\beta$ -bloqueantes y los no  $\beta$ -bloqueadores. Se realizó el análisis de puntuación de propensión (PSM) utilizando un modelo de regresión logística para ajustar los posibles factores de confusión. El punto final primario fue la incidencia acumulada de DM de reciente aparición, definida como una glucemia en ayunas  $\geq$ 126 mg / dL o HbA1c  $\geq$ 6.5%, y los principales eventos adversos CV y cerebrales (MACCE) definidos como un compuesto de la muerte total, Infarto

de miocardio no fatal e ictus. Se investigaron los predictores de DM de reciente aparición de y MACCE sobre la base de dos modelos, incluidos los factores de riesgo clínicos y comedicación, respectivamente.

**Resultados:** La duración media de seguimiento fue de 940.13  $\pm$  703.95 días en todo el grupo antes del ajuste. El grupo  $\beta$ -bloqueantes tuvo una incidencia significativamente mayor de DM de inicio reciente y MACCE que el grupo no  $\beta$ -bloqueantes. Después de PSM, el análisis de un total de 2,284 pacientes (1,142 pares, C-estadística = 0.752) no mostró diferencias entre los dos grupos en términos de DM de reciente aparición o MACCE. En el análisis multivariado después de PSM, la HbA1c basal, el ictus, la insuficiencia cardíaca, los bloqueadores beta no selectivos y la edad fueron predictores independientes de DM de reciente aparición. Los bloqueadores  $\beta$ 1 selectivos no aumentaron la DM de reciente aparición después del ajuste para otros medicamentos antihipertensivos y estatinas.

**Conclusiones:** En la era de los  $\beta$ -bloqueadores más recientes, los bloqueadores  $\beta$ 1 selectivos no se asociaron con DM de reciente aparición. Se necesitan más pruebas para verificar esta relación y los mecanismos subyacentes.

ALGO MÁS QUE UN  $\beta$ -BLOQUEANTE

**NABILA**  
Comprimidos ranurados  
nebulolol 2,5/5/10 mg

**Cardioselectividad superior**  
Nebivolol es el  $\beta$ -Bloqueante con mayor selectividad  $\beta$ 1.



Relación de selectividad sobre receptores adrenérgicos  $\beta$ 1 vs.  $\beta$ 2.  
Nebivolol es 40,7 veces más selectivo sobre receptores  $\beta$ 1 que sobre receptores  $\beta$ 2.



# Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 - HOPE-3

Salim Yusuf, DPHIL, FACC; Eva M. Lonn, M.D., FACC

Presented by Dr. Jackie Bosch at the American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2016), New Orleans, LA, November 13, 2016. -

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y la eficacia de la disminución del colesterol, la disminución de la presión arterial (PA) o ambos en pacientes sin enfermedad cardiovascular (ECV) conocida y con un riesgo intermedio de eventos cardiovasculares mayores (~ 1% anual).

### Diseño del estudio

Después de una fase de 4 semanas con tratamiento activo en todos los pacientes elegibles, 12,705 pacientes fueron asignados al azar en un diseño factorial 2 x 2 a cualquiera (todas las asignaciones al azar se realizaron de una manera 1: 1):

1. Reducción del colesterol con rosuvastatina 10 mg (n = 6,361) o placebo (n = 6,344)
2. La reducción de la PA con candesartán a una dosis de 16 mg al día + hidroclorotiazida (HCTZ) a una dosis de 12.5 mg al día (n = 6 356) o placebo (n = 6 349)
3. Colesterol y disminución de la PA con rosuvastatina + candesartán + HCTZ (n = 3.180) o placebo (n = 3.168)

### Criterios de inclusión:

- Hombres ≥55 años, mujeres ≥65 años
- Con al menos uno de los siguientes factores de riesgo CV:
  - Elevada relación cintura-cadera
  - Historia de un nivel bajo de C-HDL
  - Uso actual o reciente del tabaco, disglucemia
  - Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura
  - Disfunción renal leve
- Las mujeres con al menos dos de los factores de riesgo

### Criterio de exclusión:

- Participantes con ECV
- Indicación o contraindicación de estatinas, ARA II, IECAs o diuréticos tiazídicos

Número proyectado: 14,682

Número total de inscritos: 12,705

Duración del seguimiento: 5.6 años

Edad media del paciente: 65.8 años

Porcentaje de mujeres: 46%

### Otras características / características destacadas:

- Elevada relación cintura / cadera: 87%, bajo C-HDL: 36%, glucosa en ayunas alterada o tolerancia a la glucosa: 13%, DM temprana: 6%
- Presencia de dos factores de riesgo: 47%, presencia de ≥3 factores de riesgo: 24%
- PA en la línea de base: 138/82 mm Hg
- C-LDL: 128 mg / dL, C-HDL: 45 mg / dL, triglicéridos: 127 mg / dL

- Etnia: Chino: 29%, Hispano: 27%, Blanco 20%, Asiático del Sur: 15%, Negro: 2%
- Aspirina: 11%

### Principales hallazgos:

#### 1. Disminución del colesterol:

Primer punto final co-primario: Compuesto de muerte CV / infarto de miocardio (IM) / ictus para rosuvastatina vs. placebo: 3.7% frente a 4.8%, hazard ratio (HR) 0.76, 95% (IC) 0.64-0.91, p = 0.002, número necesario para tratar (NNT) = 91

Segundo resultado co-primario: Compuesto de muerte CV / EM / apoplejía / paro cardíaco resucitado / insuficiencia cardíaca / revascularización: 4.4% frente a 5.7%, HR 0.75, IC del 95% 0.64-0.88, p <0.001

Resultados secundarios:

- IM: 0.7% frente a 1.1%, p > 0.05
- Enfermedad coronaria (CAD): 1.7% frente a 2.2%, p = 0.02
- Hospitalización por causas CV: 4.4% vs. 5.8%, p <0.001
- DM de reciente aparición: 3.9% frente a 3.8%, p = 0.82

C-LDL 39.6 mg / dL más bajo en el grupo con rosuvastatina que en el grupo placebo al año, 34.7 mg / dL más bajo a los 3 años y 29.5 mg / dL más bajo al final del ensayo (diferencia de medias general de 34.6 mg / dL o 26.5%, p < 0.001)

#### 2. Reducción de PA:

Primer punto final co-primario: Compuesto de muerte CV / IM / ictus para candesartán + HCTZ vs. placebo: 4.1% frente a 4.4%, HR 0.93, IC 95% 0.79-1.1, p = 0.40

Segundo resultado co-primario: Compuesto de muerte CV / IM / apoplejía / paro cardíaco resucitado / insuficiencia cardíaca / revascularización: 4.9% vs. 5.2%, p = 0.51

Hubo una interacción significativa con la presión arterial sistólica (PAS), de tal forma que los pacientes con PAS > 143.5 mmHg tuvieron una reducción significativa en ambos criterios de valoración co-primaria (p = 0.02 y 0.009, respectivamente) en el brazo activo.

Resultados secundarios:

- Todos los ictus: 1.2% frente a 1.5%, p = 0.14
- IM: 0.8% frente a 1.0%, p = 0.34
- Hospitalización por causas CV: 5.0% vs. 5.2%, p = 0.63
- Diferencias promedio en PAS / PA diastólica (PAD) entre los dos brazos: 6.0 / 3.0 mm Hg
- Hipotensión sintomática: 3.4% frente a 2.0%, p <0,001

#### 3. Colesterol combinado y descenso de la PA:

Primer punto final co-primario: Compuesto de muerte CV / IM / ictus de rosuvastatina + candesartán + HCTZ frente a placebo: 3.6% frente a 5.0%, HR 0.71, IC 95% 0.56-0.9, p = 0.005; NNT = 72

Segundo resultado co-primario: Compuesto de muerte CV / IM / apoplejía / paro cardíaco resucitado / insuficiencia cardíaca / revascularización: 4.6% frente a 6.5%, p = 0.001

Resultados secundarios:

- Mortalidad CV: 2.4% vs. 2.9%, p > 0.05
- Todos los accidentes cerebrovasculares: 1.0% vs. 1.7%, p <0.05
- IM 0.7% frente a 1.2%, p <0.05
- Hospitalización por causas CV: 4.4% frente a

6.0%, p = 0.005

- Diferencias promedio de PAS / PAD entre los dos brazos: 6.2 / 3.2 mm Hg
- El nivel medio de C-LDL fue menor en 33.7 mg / dL; P <0.001

**Efecto sobre la función cognitiva:** Evaluado en pacientes ≥70 años (disponible n = 1.626). Media de edad de 74 años; 59% mujeres. Se observó una declinación cognitiva en todos los pacientes. El resultado primario, velocidad de procesamiento (medido por Digit Symbol Substitution Test [DSST] al final del estudio) para rosuvastatina vs. placebo: 29.1 vs 29.4 (p = 0.38); para la reducción de la PA vs placebo: 29.1 vs 29.4 (p = 0.86); para la combinación vs placebo: 29.3 vs 29.9 (p = 0.63). Cualquier alteración funcional para rosuvastatina versus placebo: 57% vs 59%, p = 0.89; para la reducción de la PA vs placebo: 59% frente a 56%, p = 0.19.

### Interpretación:

Los resultados de este ensayo indican que el uso de dosis bajas de estatinas con rosuvastatina 10 mg es superior al placebo en la reducción de eventos CV a largo plazo en una población de riesgo intermedio (tasa de eventos CV ~ 1% / año). Por otro lado, una combinación de dosis fija de candesartán 16 mg + HCTZ 12.5 mg diarios no fue superior al placebo en la reducción de eventos CV a pesar de una disminución de 6 mm en la PAS y una disminución de 3 mm en la PAD. Hubo modificación del efecto por la PAS basal, de tal forma que los pacientes que realmente tenían hipertensión (es decir, > 143.5 mm Hg) parecían beneficiarse con el tratamiento combinado. Una combinación de dosis fija de los tres fármacos parecía tener beneficios CV que eran en su mayoría similares a los observados con rosuvastatina en comparación con placebo. En el subconjunto de pacientes ≥ 70 años, no hubo señal de deterioro cognitivo diferencial con las tres estrategias en comparación con placebo.

Muchas de las características de este ensayo merecen comentarios. En primer lugar, se diseñó como un ensayo práctico, con pocas visitas obligatorias para titular los medicamentos basados en el colesterol o la respuesta de la PA. Esto podría así prestarse bien a un enfoque "polipíldico" para grandes poblaciones, pero la reducción de LDL-C y / o PA podría haber sido mayor si estos fueron evaluados periódicamente y las dosis ajustadas en consecuencia, en particular para el brazo de reducción de la PA. En segundo lugar, en lugar de inscribir a los pacientes basándose en los valores basales de LDL-C o PA, se inscribieron en base a su riesgo basal para eventos CV. Esto ha sido refrendado por las guías de lípidos más recientes, y también se observó recientemente en el ensayo SPRINT para la disminución de la PA. Estos resultados proporcionan así una mayor validación del enfoque de las directrices para los lípidos de 2015.

A continuación, el ensayo incluyó pacientes de muchos países diferentes, con cerca del 50% de la etnia asiática. Dado que estos países tienen una carga progresivamente mayor de ECV, estos resultados pueden generalizarse más ampliamente. Para el brazo de la PA, no está claro si el uso de otros agentes como la clortalidona o la amlodipina habría demostrado un beneficio en lugar de HCTZ / candesartán.



**ILTUX<sup>®</sup>HCT**  
Olmesartán/HCT

### MAYOR ACCIÓN **SELECTIVA**

En aquellos pacientes cuya HTA no es adecuadamente controlada con la monoterapia

- Potencia el efecto antihipertensivo por su mecanismo de acción complementario.
- Excelente tolerabilidad sin efectos metabólicos.
- Mayor cumplimiento del tratamiento por su combinación fija en un solo comprimido.



## « Nuestra Actividad »

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

19/10/16	<b>Estrés oxidativo</b>	<i>Dr. Eligio Copari</i>
16/11/16	<b>Obesidad, epidemia siglo XXI</b>	<i>Dra. Lourdes Escalera</i>
15/12/16	<b>Reunión de camaradería de fin de año</b>	<i>Tecnofarma</i>

## Eventos para Recordar

# 2016

8 a 10 de diciembre **16th World Cardiology Congress Dubai, UAE**

# 2017

26 de febrero a 3 de marzo	<b>Octavo Curso GLED de Epidemiología de la Diabetes y Séptimo Curso GLED Avanzado de Epidemiología de la Diabetes.</b> Lima, Perú
16 a 18 de marzo	<b>4to Congreso Latinoamericano sobre Controversias y Consensos en Diabetes, Obesidad e Hipertensión.</b> Buenos Aires, Argentina
23 a 26 de abril	<b>85º Congreso de EAS 2017 - Sociedad Europea de Aterosclerosis.</b> Praga, República Checa.
27 a 30 de abril	<b>2º Forum Internacional en Diabetes.</b> Punta Cana, República Dominicana.
28 abril a 1 de mayo	<b>Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis.</b> Encarnación, Paraguay
3 a 7 de mayo	<b>26th ACE Annual Scientific &amp; Clinical Congress.</b> Austin, Texas.
17 a 20 de mayo	<b>24th European Congress on Obesity.</b> Porto, Portugal
31 de mayo a 2 de junio	<b>XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Aterosclerosis.</b> Cádiz, España
1 a 3 de junio	<b>XXXV Congreso Nacional de Cardiología.</b> Rosario, Argentina
17 a 21 de agosto	<b>X Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. XXVI Congreso ACMI-ACP.</b> Cartagena, Colombia.
17 a 20 de agosto	<b>XIV Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis – SOLAT 2017.</b> Campos de Jordao, Brasil.
26 a 30 de agosto	<b>ESC Congress.</b> Barcelona 2017
7 y 8 de septiembre	<b>VIII Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus y XI Curso Internacional de Manejo del paciente con Diabetes Mellitus.</b> ASOBAT. La Paz, Bolivia
2 a 4 de noviembre	<b>XXV Congreso Nacional de Medicina Interna.</b> Sociedad De Medicina Interna de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
24 a 26 de noviembre	<b>1er Congreso Iberoamericano de Diabetes y sus Complicaciones.</b> Federación Diabetológica Colombiana. Hotel Holiday Inn, Bucaramanga, Colombia



# LÍNEA CARDIOLOGÍA

**CLAUTER®**  
cilostazol 50 / 100 mg

**COLMIBE®**  
atorvastatina + ezetimibe

**ILTUX®**  
Olmesartán

**ILTUX®HCT**  
Olmesartán/HCT

**ILTUXAM®**  
Olmesartán y amlodipino

**Lipifen®**  
ATORVASTATINA 10-20 mg

**NABILA®**  
retivóol 7,5/10 mg

**Nimus®**  
Retard BEZAFIBRATO

**NOLOTEN®**  
almodipina 5 - 10 mg

**PRELERTAN®**  
losartán

**PRELERTAN-D®**  
losartán + hidroclorotiazida

**RAVALGEN®**  
CLOPIDOGREL 75 mg

 **TECNOFARMA**  
BOLIVIA

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

## DIRECTIVA ASOBAT (2015 - 2017)

### PRESIDENTE

Dra. Karina Chavarría López

### VICEPRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

### SECRETARIA GENERAL

Dra. Lourdes Escalera

### TESORERA

Dra. Gloria Ayala Bluske

### VOCALÍAS:

**CIENTÍFICA:** Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

**RELACIONES:** Dra. Elma Rossell S.

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

**DIFUSIÓN:** Dr. Eligio Copari

**PASPRESIDENTE:** Dra. Wilma Salinas  
Valenzuela

### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y 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)

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

<b>Presidente:</b>	Dra. María Isabel Rojas Gabulli
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Alfredo Benavides Zúñiga
<b>Secretaria General:</b>	Dra. Martha Paola Arellano Salazar
<b>Secretaria de Acción Científica:</b>	Dra. Rosa María Pando Alvarez
<b>Secretaria de Finanzas:</b>	Dra. María Ganiku Furugen
<b>Secretaria de Filiales:</b>	Dra. Yarim Ayala Vílchez
<b>Vocal de Ética y Calificación</b>	Dra. Lida Tello Cebreros
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dr. José Pacheco Romero
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

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

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

## Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2015-2017

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

