

Informes SIIC

LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA SON UTILES EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Serían un mecanismo benéfico alternativo.

Atenas, Grecia. :

El inicio precoz del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reduce la actividad colágeno-lítica. Este efecto puede ser considerado como un mecanismo alternativo para los efectos benéficos en el período de remodelación posinfarto.

Fuente científica:

[**Drugs Under Experimental and Clinical Research** 30(2):55-65, 2004] – aSNC

Autores

Papadopoulos, D.P.; Economou, E.V.; Makris, T.K., Kapetanios, K.J.; y colaboradores.

Las metaloproteinasa-1 (MPM-1) de la matriz, su inhibidor-1 tisular (ITMP-1) y el complejo MPM-1/ITMP-1 son las enzimas clave, que degradan fibrillas miocárdicas colágenas de tipo 1 y tipo 3. Durante el infarto de miocardio experimental en ratas, la pérdida de colágeno comienza dentro de los primeros minutos de inicio de la isquemia y, dentro de la primera hora de deterioro intenso de la estructura, ocurre la disminución del colágeno. Esta rápida pérdida inicial del colágeno se asocia con aumento de la actividad de la MPM. Sus niveles sanguíneos aumentan rápidamente durante el infarto agudo de miocardio y permanecen elevados durante el período de curación. En los pacientes con infarto agudo de miocardio el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) ha demostrado efectos benéficos sobre la mortalidad y la morbilidad, así como en la reducción de la fibrosis del ventrículo infartado. El mecanismo mediante el cual el tratamiento con IECA ejerce sus efectos beneficios es multifactorial. La vasodilatación periférica, la recarga ventricular y la tensión ventricular del efecto dilatador sobre la circulación coronaria, han sido implicados directamente. Los autores del presente estudio investigaron los efectos del tratamiento con IECA sobre los niveles de MPM-1, ITMP-1 y del complejo MPM-1/ITMP-1 en sangre periférica de los pacientes con un primer episodio de infarto agudo de miocardio. En el estudio participaron veinticuatro pacientes con infarto agudo de miocardio, en quienes se midieron los niveles plasmáticos de MPM-1, ITMP-1 y del complejo MPM-1/ITMP-1. Trece pacientes recibieron perindopril 4 mg /día (grupo A) y 11 no recibieron esta medicación (grupo B). Las muestras de sangre se tomaron al momento del ingreso y a las 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 y 48 horas, y en los días 3, 4, 5, 7, 15 y 30, y fueron analizadas mediante el método de ELISA. La fracción de eyección fue evaluada por la ventriculografía y los estudios de diámetro de fin de diástole durante los días 6 y 30. Los valores de las enzimas colágeno-líticas del grupo A en comparación con las del grupo B fueron -en promedio- menores en un 34%, 18.3% y 40% respectivamente. La diferencia en los valores entre ambos grupos a las 0, 3 y 9 horas fue significativa ($p < 0.0009$). Respecto de los cambios en el diámetro de fin de diástole, los pacientes en el grupo A mostraron cambios mínimos o nulos (51.23 ± 1.8 mm a 51.6 ± 2.13 mm), su fracción de eyección fue de 38.8% y el tamaño del infarto fue de mediano a grande. En contraste, el grupo B demostró una tendencia hacia el aumento del diámetro de fin de diástole (41 ± 0.78 mm a 42.33 ± 0.59 mm), su fracción de eyección fue de 50.5% y el tamaño del infarto fue de pequeño a mediano. Luego de analizar estos resultados, los autores concluyeron que el inicio precoz del tratamiento con IECA reduce la

actividad colágeno-lítica. Este efecto puede ser considerado como un mecanismo alternativo para los efectos benéficos durante el período de remodelación pos infarto.

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR, TROMBOSIS Y CANCER

Relaciones emergentes.

Nueva York, EE.UU. :

Las heparinas de bajo peso molecular han demostrado tener una gran utilidad en los trastornos asociados a la angiogénesis, entre los que se incluyen al crecimiento de tumores en seres humanos y las metástasis.

Fuente científica:

[**Cardiovascular Drug Reviews** 22(2): 121-134, Spring 2004] – aSNC

Autores

Shaker A. Mousa.

En los aproximadamente 130 años que pasaron desde que Trousseau describió por primera vez la tromboflebitis migratriz en los pacientes con cáncer, el tromboembolismo se ha convertido en un signo bien establecido de presentación y complicación de esta enfermedad. El sistema de coagulación se activa en el cáncer y es luego amplificado por el tratamiento con la quimioterapia, la radiación o la cirugía. La trombosis se ve en casi todos los tipos de cáncer, se lo ve en diferentes intensidades y es la segunda causa principal de muerte de los pacientes con cáncer. La relación entre la activación del coágulo y la carcinogénesis avala la visión de que el cáncer es un estado de hiper coagulabilidad y sostiene la importancia del desarrollo de la trombosis, la potenciación del crecimiento tumoral y el riesgo de malos resultados. A pesar de ser bien reconocido que el cáncer puede activar la cascada de coagulación, es menos conocido que la activación del sistema coagulatorio puede también sostener la progresión del tumor. El problema de la trombosis en los pacientes con enfermedades metastásicas es una gran preocupación para los clínicos. En este trabajo, el autor explora los mecanismos y la importancia clínica de la activación de la coagulación en el cáncer. La prevención y el tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) en el cáncer también se discuten mediante la revisión de los datos provenientes de investigaciones clínicas clave. Finalmente, el papel emergente de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) como agentes antineoplásicos también es analizado. La heparina tiene acción poli farmacológica a diferentes niveles. Estudios anteriores se han centrado en la farmacodinámica (FD) de la anti-Xa y la anti-Ha para las diferentes HBPM. Otros parámetros farmacodinámicos importantes para la heparina y las HBPM pueden explicar el diverso impacto clínico de esta clase de agentes en la trombosis y más allá: la liberación de los inhibidores de la vía de factores tisulares, la inhibición de las enzimas clave de la degradación de la matriz y otros mecanismos. Existen muchas pruebas que destacan el papel clave de las HBPM en la hiper coagulación en la trombosis y el cáncer, angiogénesis y trastornos inflamatorios. Muchos pacientes con cáncer tiene un estado de hiper coagulación con trombosis recurrentes debido al impacto de las células cancerosas y la quimioterapia o radioterapia sobre la cascada de la coagulación. Los estudios han demostrado que la heparina no fraccionada o sus fracciones de bajo peso molecular interfieren con varios procesos involucrados en el crecimiento tumoral y las metástasis. Los ensayos clínicos han sugerido una eficacia relevante y mejorada de las HBPM en comparación con las heparinas no fraccionadas sobre la supervivencia de los pacientes con cáncer con trombosis venosa profunda. El autor ha demostrado en su laboratorio, el papel significativo de las HBPM y sobre la regulación de la angiogénesis, el crecimiento tumoral y la metástasis tumorales. Además declara haber visto una potente inhibición de las enzimas que degradan la matriz, provocada por las HBPM pero no por inhibidores de la vía de los factores tisulares (IVFT). El efecto anti angiogénico de las HBPM solas, y derivados no anticoagulantes HBPM demostraron ser revertidos por los anti-IVFT. Así la modulación de la actividad no coagulante de los factores tisulares /VIIa mediante los IVFT

liberados por HBPM y los efectos inhibitorios de las enzimas que degradan la matriz junto con la eficacia anticoagulante, han provisto una utilidad clínica extensa para las HBPM en los trastornos asociados con la angiogénesis, inclusive en el crecimiento y metástasis tumoral.

LAS DIVERSAS COMPLICACIONES DE LA OBESIDAD Y LAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Una epidemia mundial.

Essex, Reino Unido. :

La obesidad es actualmente una epidemia de escala mundial, que genera numerosas complicaciones en diversos órganos y sistemas. Se asocia con un gran riesgo de desarrollar otras patologías y con mayor morbilidad y mortalidad.

Fuente científica:

[*International Journal of Clinical Practice* 58(6):573-580, Jun 2004] – aSNC

Autores

A. S. Jubber.

La obesidad se define como una acumulación excesiva de grasa que provoca un aumento general de la masa corporal. El índice más comúnmente utilizado de adiposidad general es el índice de masa corporal (BMI según sus siglas en inglés), que se calcula por el peso en kilogramos, dividido por el cuadrado de la altura en metros. La OMS ha recomendado la clasificación del BMI utilizando puntos de corte de 25 y 30 kg/m², por ejemplo el BMI del sobrepeso está entre 25 –29.9 Kg/m² y el BMI de la obesidad es de 30 kg/m² o más. Además de la gravedad de la obesidad, la distribución del exceso de grasa influye sobre el perfil de riesgo de la obesidad. Se sabe actualmente que la obesidad abdominal y visceral acarrea el mayor riesgo cardiovascular y metabólico, en comparación con la distribución grasa glútea y femoral. Por ende, además del BMI, también es importante medir la circunferencia de la cintura: una medición de >88 cm en las mujeres y > de 102 en los hombres se asocia con gran riesgo de enfermedad. La obesidad es un problema creciente en todo el mundo. En diez años la prevalencia de la obesidad ha aumentando en un 10-40 % en la mayoría de los pacientes europeos. En el Reino Unido, la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas, mientras que en 1980 sólo el 8% de las mujeres y el 6% de los hombres fueron clasificados como obesos; la prevalencia de obesidad ha aumentado en 1998 a 21% en las mujeres y 17 % en los hombres. Actualmente, más de la mitad de las mujeres y cerca de dos tercios de los hombres tiene sobrepeso o son obesos. En la población pediátrica, la incidencia y la prevalencia de la obesidad en Norteamérica ha crecido de manera constante. Los datos más recientes de los CDC (Centers for Disease Control - Centros para el control de Enfermedades) y los datos de la última encuesta sobre salud y nutrición revelaron una prevalencia de obesidad (definida como BMI mayor al 95% de la distribución específica por edad) de un 14% en los niños de entre 6 y 11 años entre 1988 y 1994. En comparación con la encuesta realizada entre 1976 y 1980 se encontró una prevalencia de obesidad de la misma población del 7.6%. La obesidad se asocia con aumento del riesgo de enfermedades crónicas, síntomas secundarios y alteración de la calidad de vida. El riesgo relativo de morbilidad y mortalidad parece escalar con la progresión del BMI, como por ejemplo, la prevalencia del síndrome de apnea obstructiva de sueño aumenta cuatro veces en pacientes con obesidad. Las enfermedades cardiovasculares, los cálculos biliares y la osteoartritis son otros problemas comunes relacionados con la obesidad. También la obesidad juega un papel importante en el desarrollo del síndrome metabólico, el cual acompaña a la resistencia insulínica, diabetes mellitus o alteración de la tolerancia a la glucosa, hipertensión y dislipidemia. Existe mucha evidencia que sugiere que la resistencia insulínica se asocia con la elevación de los niveles de leptina plasmáticos, independientemente de la masa grasa corporal. La leptina, una sustancia hormonal segregada por el tejido adiposo, se une a receptores específicos en el hipotálamo para influir la regulación normal del peso corporal y el gasto energético. Los niveles

de leptina están elevados en la mayoría de los obesos, lo que probablemente indica que la obesidad en estos sujetos es un estado leptino –resistente. La alteración de los parámetros de función pulmonar está determinada en gran medida por la cantidad y distribución del exceso de grasa corporal, con el potencial de interferir con los mecanismos de fisiología pulmonar. Las observaciones clínicas, epidemiológicas y de laboratorio han establecido conexiones entre la obesidad y diversos problemas respiratorios incluyendo la apnea obstructiva de sueño, el síndrome de hipoventilación y obesidad, y el asma. Sin embargo en muchos aspectos la fisiopatología de estas conexiones no está del todo explorada. De todos modos el autor del artículo afirma, que muchos trastornos pulmonares en las personas con exceso de peso se deben precisamente a su obesidad.

ESTADIFICACION Y EVALUACION INICIAL DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS

Importancia de la adhesión a los protocolos.

Tucson, Arizona, EE.UU. :

La adherencia a los protocolos de emergencia derivados de las guías de recomendaciones de las asociaciones cardiológicas, optimizan la calidad de la atención del paciente y probablemente generen mejores resultados.

Fuente científica:

[**Progress in Cardiovascular Diseases** 46(5): 379-392, Mar 2004] – aSNC

Autores

Raghunandan Kamineni y Josheph S. Alpert.

La precordialgia es la segunda causa de consulta más común en el departamento de emergencias. La tarea de evaluar y diagnosticar la precordialgia es un desafío para el médico. Cada año, aproximadamente 8 millones de pacientes se presentan a la guardia con este síntoma, 5 millones de los cuales son diagnosticados, o son sospechados de tener un síndrome coronario agudo (SCA), y son internados. Aproximadamente la mitad de estos sujetos son diagnosticados con posterioridad al síndrome coronario agudo. De los tres millones de pacientes dados de alta de la guardia, anualmente 40 000 tendrán con posterioridad un infarto agudo de miocardio (IAM). Habitualmente los pacientes con SCA tienen presentaciones atípicas y hallazgos no específicos en los electrocardiogramas (ECG). Como resultado, cerca del 5% de los pacientes con IAM son dados de alta inadvertidamente con la consecuente morbilidad y mortalidad. Además, los IAM no diagnosticados son la principal causa de demandas por mala praxis, lo que da cuenta del 20% al 39% de todas las sumas de dinero pagadas por juicios de este tipo que involucran a los médicos. Los SCA incluyen a todas las posibles constelaciones de síntomas clínicos que son compatibles con la isquemia aguda miocárdica., se incluyen al IAM (elevación y depresión del segmento ST y ondas Q, y ausencia de onda Q) y angina inestable. La base para esta clasificación de los SCA es permitir al médico clínico tomar las decisiones correctas y elegir el mejor tratamiento basado en la estadificación del riesgo. Muchas instituciones han adaptado los protocolos críticos derivados de las guías de recomendaciones del American College of Cardiology y la American Heart Association – ACC /AHA- (Colegio Americano de Cardiología y Asociación Americana del Corazón) para el manejo de los pacientes que se presentan con síndromes coronarios agudos. Según los autores de este artículo, en la actualidad existe más cantidad de pruebas que sugieren que la adherencia a los protocolos de emergencia derivados de las guías de recomendaciones de la ACC / AHA optimizarán la calidad de la atención de los pacientes y probablemente darán origen a mejores resultados. El objetivo de los autores de este artículo fue hacer una revisión de la evaluación inicial y de la importancia de la estadificación del riesgo de los pacientes que se presentan al departamento de emergencia con precordialgia, mediante la utilización de las herramientas clínicas y diagnósticas disponibles en la actualidad. Los protocolos de emergencia derivados de las guías de

recomendaciones del ACC / AHA también fueron revisadas en sus diferentes aplicaciones. Luego de un análisis minucioso, los autores concluyen que el diagnóstico precoz de los SCA con el inmediato reconocimiento del riesgo y su estadificación mediante el uso de los marcadores cardíacos clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos posibilita que el médico pueda instituir el tratamiento adecuado. La adherencia a los protocolos de emergencia derivados de las guías de la ACC / AHA optimizan la calidad de la atención del paciente y probablemente generen mejores resultados.

Trabajos Distinguidos, Cardiología , integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada