

Debate Editorial

INTERVENCIONES PARA REDUCIR EL ENVEJECIMIENTO VASCULAR, LA ATEROSCLEROSIS E INFLAMACIÓN. ¿SON ÚTILES?

Título del capítulo: Treatment Aspect (Aspectos del Tratamiento). Tomado del libro: Early Vascular Aging (Envejecimiento Vascular Prematuro o Acelerado).

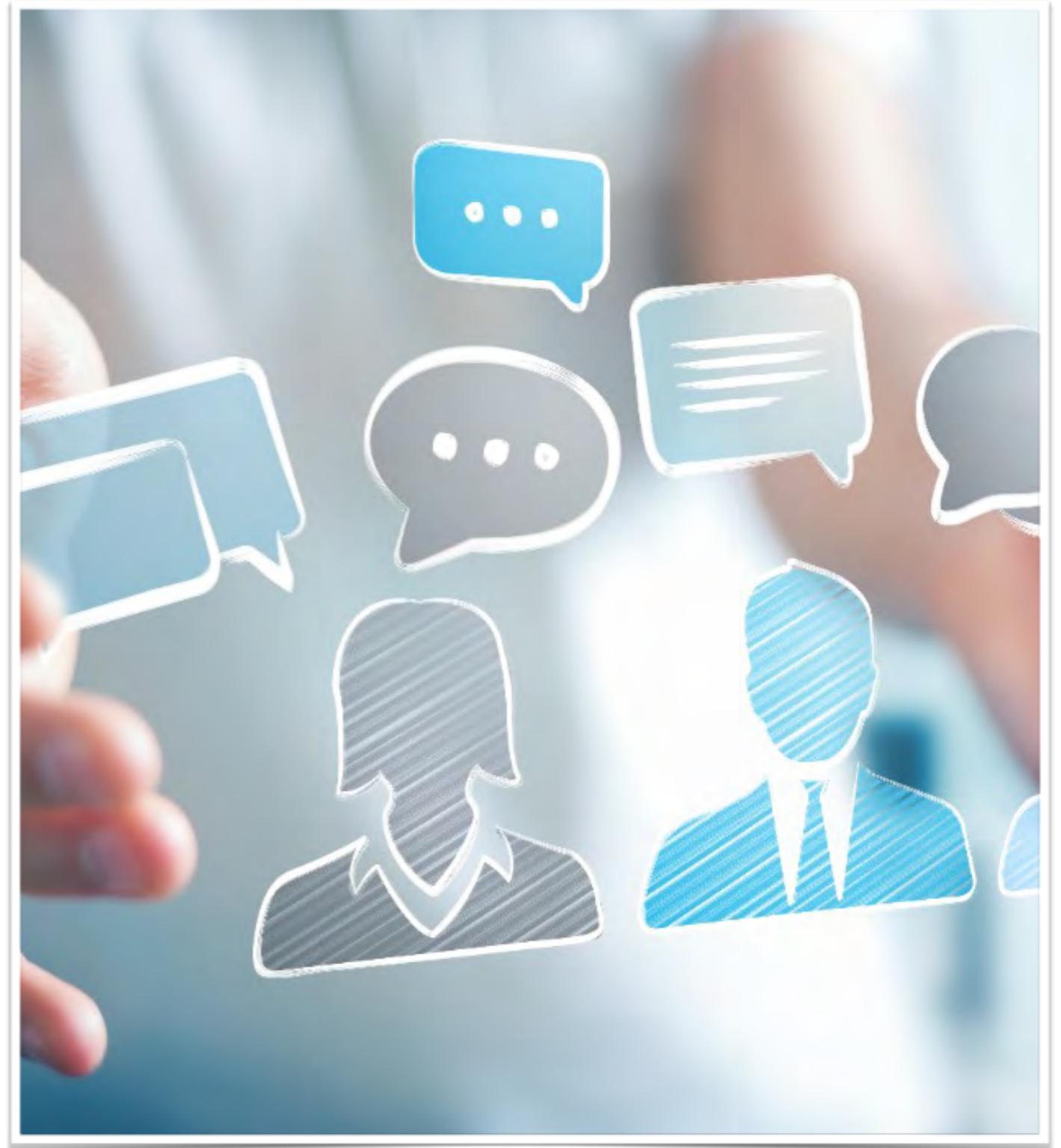
Autores: Peter Nilsson, Michael Olsen, Stephane Laurent. Capítulo 28, páginas 309 a 321.

Posición a favor.

Dr. Marcelo Boscaró

Posición en contra.

Dra. Carol Kotliar



Debate Editorial

INTERVENCIONES PARA REDUCIR EL ENVEJECIMIENTO VASCULAR, LA ATEROSCLEROSIS E INFLAMACIÓN.

Resumen del capítulo en español

El envejecimiento es un proceso fisiológico que define a la pérdida progresiva de la función de los tejidos de manera asociada a la edad. Sin embargo, si el envejecimiento biológico cardíaco y vascular se acelera respecto al cronológico, estaríamos en una situación de riesgo en la que la persona puede sufrir eventos cardiovasculares que son más prevalentes en una edad mayor.

La medición de la rigidez de la pared arterial a través de la determinación de la velocidad de la onda de pulso es un biomarcador de edad arterial. A través de estudios poblacionales se ha publicado la distribución de la rigidez de las arterias en decilos de edad, de esta manera cuando la rigidez vascular de una persona excede el rango promedio de esa edad, se puede inferir que sus arterias tienen un envejecimiento precoz.

El concepto de Edad Vascular y el Síndrome de Envejecimiento Vascular Acelerado.



El envejecimiento vascular es un concepto emergente, que se halla fuertemente relacionado con la arterioesclerosis, compartiendo un rol como mecanismos centrales de enfermedad cardiovascular (Valentín Fuster. *Circulation*; June 2011)(Peter Nilsson et al. *Journal of Hypertension*; June 2013). Ambas condiciones, el envejecimiento y la arterioesclerosis comparten vías comunes inmuno-inflamatorias, biomoleculares, celulares y enzimáticas. Si bien el envejecimiento es un proceso natural, cuando es acelerado la brecha entre la edad biológica y la cronológica puede señalar el incremento del riesgo residual más allá de los factores de riesgo cardiovascular convencionales, o aun controlados los mismos. El Envejecimiento Vascular Acelerado o EVA(S. Laurent et al, *Hypertension*, 2010) se ha asociado a enfermedad cardiovascular (ECV) prematura incluyendo enfermedad coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo, especialmente demencia, trastornos del ánimo y enfermedad de Alzheimer (Scuteri A et al *J Hypertens* 2011).

A través del capítulo analizado, se concluye que los factores intervinientes en el envejecimiento vascular, son la programación genética individual basada en la selección evolutiva, influencias epigenéticas, programación (basada en la nutrición, rangos de crecimiento, funciones neurocognitivas) en etapas tempranas de la vida, estilo de vida de la persona adulta, biología del telómero, enfermedades crónicas, tratamientos médicos, factores sociales y económicos.

Sumario de intervenciones para reducir el envejecimiento vascular acelerado:

1. El envejecimiento es un proceso natural en el ser humano, que comprenden una serie de procesos, que abarcan desde la maduración hasta el deterioro en la función de diferentes órganos.
2. Intervienen en este proceso el estrés oxidativo, procesos metabólicos, y la acumulación de material genético deficientemente reparado
3. Existen genes reguladores de la longevidad llamados gerontogenes.

4. Existe a su vez el envejecimiento vascular, que se expresa clínicamente como rigidez vascular, que se mide en la práctica con la velocidad de onda de pulso (VOP)

5. A su vez no todas las personas envejecen vascularmente de la misma manera, existiendo un envejecimiento vascular acelerado, que se asocia a eventos cardiovasculares futuros.

6. La longitud del telómero leucocitario (TLT), es un marcador de envejecimiento biológico. El TLT tiende a acortarse con cada división celular.

7. El estudio de Benetos y col. demostró que el TLT para una determinada edad era más corto en hombres que en mujeres y a su vez este acortamiento TLT se asocia una mayor rigidez vascular.

8. La inflamación sistémica crónica es un mediador involucrado en la arterioesclerosis y envejecimiento acelerados.

Los factores de riesgo relacionados con el envejecimiento vascular los podemos definir en modificables y no modificables (tabla 1).



FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

Etnia
Genero
Edad cronológica
Historia familiar
Historia personal

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Tabaquismo
Presión arterial
Dislipidemia
Insulino-resistencia/diabetes
mellitus
Obesidad/grasa abdominal
Sedentarismo
Deprivación social
Dieta
Consumo de alcohol
Patrón de sueño
Factores trombogénicos
Crecimiento prenatal
Estado hormonal
Estrés oxidativo

Early Vascular Aging (Envejecimiento Vascular Prematuro o Acelerado)

Autores: Peter Nilsson, Michael Olsen, Stephane Laurent.

Capítulo 28, páginas 309 a 321.

Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con el envejecimiento vascular

Debate Editorial

Farmacología aplicada:

¿SE PUEDE TRATAR EL ENVEJECIMIENTO ACELERADO?

Argumentos a favor

Dr. Marcelo Boscaró

En este debate se trata de analizar si las acciones propuestas por los autores, tienen efectividad para prevenir y/o reducir el EVA. Y como premisa mi posición valida que las intervenciones posibles se sustentan en su efecto beneficioso para el control de la arterioesclerosis mediado en algunos casos de manera directa y en otros indirecta a través del control de la inflamación y/o estrés oxidativo. Por definición si una intervención ha probado eficacia para prevenir, controlar o revertir la enfermedad arterioesclerótica debería tener efecto beneficiosos sobre la elasticidad vascular y esto se extrapola al concepto de EVA cuyo núcleo central es el aumento de la rigidez de la pared vascular (medida por la Velocidad de la Onda de Pulso, VOP).

Analizaré cada uno de los grupos de intervenciones posibles propuestas por los autores.

I) CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA (CEV)

TABAQUISMO



A priori considero que es importante recordar que si el TBQ se asocia a aumento de la rigidez vascular o pérdida de su elasticidad, es decir EVA, cualquier intervención para reducir o abandonar el TBQ deberá ser útil! Por otra parte, si bien el efecto del tabaco sobre la pared vascular es independiente de la presión arterial, aquellos pacientes hipertensos y tabaquistas tienen una mayor VOP que los NO tabaquistas, por lo que es probable que el efecto de dejar de fumar sea más fuerte en su beneficio en los hipertensos.

- En primer lugar los estudios que indicaron una relación entre envejecimiento vascular y (CEV), no consideraron en su gran mayoría a confundidores, otorgándole cierta debilidad a esas relaciones.
- El tabaquismo es la principal causa reversible de mortalidad en el mundo, siendo un factor de riesgo cardiovascular mayor.
- Estudio publicados previamente indican la presencia, debida al tabaco, de disfunción endotelial, inflamación, activación simpática, modificaciones del perfil lipídico y alteraciones de la rigidez vascular..
- A su vez genera un incremento de radicales libres de oxígeno.
- Crónicamente el efecto del tabaco sobre la alteración de



la rigidez vascular parecería no estar relacionado con la intensidad ni con la duración, ya que pequeñas cantidades de tabaco generan cambios en la rigidez vascular.

- Los fumadores pasivos su vez sean hipertensos o no, tienen una mayor rigidez vascular, sean hipertensos o no.
- El impacto de dejar de fumar genera una reducción en la rigidez vascular, a lo largo del tiempo, pudiendo llevar aproximadamente una década sin tabaco para que la VOP y el índice de aumentación (Aix) se igualen a los no fumadores.
- Las ondas de reflexión mejoran más rápidamente que la rigidez vascular, se necesitan solo 4 semanas de cesación tabáquica para que el Aix disminuya.
- A los seis meses de abandono del tabaco, se reduce la Aix, la Presión Aórtica Central y VOP aórtica, como así los valores diurnos de presión arterial (PA).

- El reemplazo nicotínico genera una disminución del Aix pero no de la VOP.
- El uso de varenicline mejora la presión aórtica central y VOP, en aquellos que logran dejar de fumar, NO en los que recaen.
- No existe evidencia sólida del efecto de los cigarrillos electrónicos con respecto a la rigidez vascular.

Todas estas premisas, sin duda fundamentan la posición a favor de abandonar el TBQ como intervención que previene el EVA y que de alguna manera restituye la elasticidad arterial "reduciendo años de EVA cardiovascular".

CAMBIOS DIETARIOS

CAFÉ Y CAFEINA

- El café es una mezcla de componentes que tienen diferentes efectos vasculares. La cafeína es una metil xantina presente en el café, té y algunas bebidas. El rango en la metabolización de la cafeína es lo que explica las diferentes discrepancias entre los estudios que han estudiado su efecto en la arterioesclerosis.
- La relación entre el consumo de café y las enfermedades cardiovasculares, no está dilucidada en forma clara,

pudiendo ser una relación positiva, neutral o aún a una asociación en forma de curva en J.

- Los efectos de la cafeína con respecto a la PA son mínimos.
- Los efectos agudos de la cafeína tiene efectos nocivos en las ondas de reflexión y la rigidez aórtica tanto en normotensos como hipertensos.
- Los efectos crónicos de la cafeína produce un aumento de la rigidez vascular y en ondas de reflexión en normotensos pero no en hipertensos.
- Estos cambios podrían deberse a un incremento de la actividad simpática y concentraciones plasmáticas de catecolaminas y un antagonismo de la adenosina endógena que podría causar vasoconstricción.
- El consumo de café se acompaña al tabaquismo, teniendo un efecto tóxico sinérgico, con aumento de la VOP e índice de aumentación aórtico (Aix).
- Los datos clínicos muestran que el café no está relacionado con enfermedad cardiovascular en pacientes que no han fumado nunca, pero se asocia en aquellos que toman diariamente café y son ex fumadores o fumadores actuales.

Té

- El efecto de la ingesta de té no ha sido claramente definido. Los resultados de los diferentes ensayos clínicos muestran un efecto neutral..
- Existe un efecto protector atribuido al té, con respecto al desarrollo futuro de hipertensión arterial, atribuido a la presencia de flavonoides. Estos compuestos son polifenoles con actividad antioxidante, antimutagénica y antiinflamatoria.
- Un estudio chino señaló que el alto consumo de té (> 450 ml/día por más de un año) se asociaba a baja VOP.

Por esto podría considerar que beber té tiene más efectos protectores que beber café aunque son necesarios más estudios diseñados con este objetivo comparativo.

CHOCOLATE (COCOA)

- Estudios recientes indican que la ingesta de extractos de cocoa (chocolate oscuro con alto % de cacao) se asoció a beneficio cardiovascular, mediado por polifenoles. Existiría un incremento en la disponibilidad de óxido nítrico, generándose una mejor función endotelial.
- Un consumo de cocoa de 5.6 gramos (12 gramos de chocolate por día) fue asociado con niveles más bajos de VOP y Aix (índice de aumentación aórtica).

Mi impresión es que el consumo de cacao de estas características se asociaría a mayor elasticidad vascular, existiendo evidencias suficientes acerca de esto en la literatura médica.

FRUTAS Y VEGETALES

- La Dieta Mediterránea ha demostrado valor beneficioso para prevenir la enfermedad cardiovascular.
- Las frutas y vegetales que son los componentes fundamentales de este plan de alimentación, han aportado datos en cuanto a su efecto promotor de la elasticidad vascular y anti-inflamatorios.
- Sin embargo, una vez que existe enfermedad cardiovascular, así como en personas con alto riesgo CV, las frutas y vegetales ricos en flavonoides, no han demostrado en la reducción de la rigidez arterial, aunque los biomarcadores inflamatorios se reducen notablemente si su ingesta es elevada.

Sin duda este tipo de alimentación rica en omega y sustancias anti-inflamatorias naturales, es beneficiosa para la prevención CV, y por ende para reducir el riesgo de EVA.

ACIDOS OMEGA 3 en ACEITES DE PESCADO

- Los ácidos omega 3 son abundantes en los aceites de pescado. Estos compuestos mejoran la compliance arterial, la función endotelial y marcadores inflamatorios, tanto en forma aguda como crónica.

SAL

- Las dietas ricas en sal incrementan la rigidez vascular, en la población general.
- En poblaciones diabéticas insulino dependiente existe el concepto que la presión arterial es sodio sensible, y la ingesta excesiva de sal, puede ser un factor que contribuya a la enfermedad vascular de los diabéticos.
- Los beneficios de dietas bajas en sodio ha sido demostrado beneficios en la rigidez vascular.
- Los beneficios más evidentes de la dieta hiposódica se observan en las propiedades elásticas arteriales y se producen en enfermos hipertensos adultos (HTA sistólica). Esto se asocia a propiedades pro-inflamatorias del exceso de ingesta de sal, por lo que al reducirla en estas poblaciones se observó mejoría sistémica vinculada a la reducción del estímulo crónico inflamatorio. Esto también se asocia a la reducción de valores de PA.
- El efecto sobre la mejoría de la elasticidad vascular se observó también en hipertensos leves después de 6 semanas de un plan de alimentación hipo-sódico.

- El plan de alimentación conocido como DIETA DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) demostró La dieta DASH se asocia a reducción en la VOP.
- El sodio en las grandes arterias hace su efecto a través de mecanismos relacionados con la presión arterial, pero también independiente de la misma. El sodio aumenta la presión arterial por un incremento de las resistencias sistémicas. A su vez el sodio actúa sobre las pequeñas arterias generando disfunción endotelial, síntesis disminuida de ON, favoreciendo la síntesis de endotelina 1, e incrementando la actividad simpática.
- Una dieta hiposódica en pacientes hipertensos produce más allá de los valores de presión arterial un incremento en el diámetro de arterias braquiales.
- En resumen el sodio afecta la rigidez de las arterias. A su vez existe un umbral de ingesta de sodio por el cual por debajo de ese nivel no se consigue efectos sobre la rigidez vascular.
- Existe evidencia de punto en J con respecto a la curva de sodio. Valores por debajo 2,5 g/día de al o mayores de 6,0 gramos/día generan un incremento de l riesgo cardiovascular.
- La recomendación de las Guías Europeas acerca de la cantidad de sal ingerida es 5 a 6 gramos día. (1 gramo de sal: 400 mg de sodio).

El beneficio de la reducción de la ingesta de sodio en prevención y manejo de la HTA ha sido extensamente demostrado, por esto su efecto en la prevención de EVA es claro y sin duda favorable.

OBESIDAD Y PÉRDIDA DE PESO

- Existe discrepancias entre diferentes artículos, acerca si el aumento de peso incrementa la rigidez vascular.
- Esta discrepancia es debida en las diferentes definiciones de obesidad central.
- El depósito de grasa subcutánea en adolescentes estaría vinculada con un incremento de la rigidez vascular en la adultez, interviniendo en este proceso las adipocitoquinas con capacidad proinflamatoria.
- La reducción de peso disminuye el riesgo cardiovascular por múltiples vías de acción. Algunos autores han demostrado cambios en la pared arterial, en aquellos obesos mórbidos que se les realizó una cirugía bariátrica.

EJERCICIO

- Un estilo de vida sedentario, se ha relacionado con mayor rigidez arterial, disfunción endotelial y presión arterial elevada. Un meta análisis reciente que incluyo 21

ensayos, demostró que el ejercicio aeróbico mejora la rigidez vascular y el efecto es mayor con niveles elevados de intensidad en el ejercicio físico.

FACTORES PSICOSOCIALES

- Estudios epidemiológicos demostraron que la morbilidad y mortalidad cardiovascular, se asocia a factores psicosociales (ingresos económicos bajos, pobreza, falta de una adecuada red de contención social) .

INTERVENCIONES FARMACOLOGICAS

ESTATINAS

- Los resultados de las estatinas con respecto a la VOP son contradictorios. Especialmente en cuanto a que existen pocas evidencias provenientes de estudios diseñados para responder estrictamente esta pregunta. Los resultados del estudio CAFÉ-LLA, que incluyo 891 participantes a los cuales se los randomizó a atorvastatina 10 mg/día o a placebo (a su vez estos pacientes fueron randomizados a amlodipina + perindopril versus atenolol + bendroflumetiazida), demostraron que a los 3.5 años de seguimiento no se registraron diferencias significativas en el índice de aumentación ni en la presión aórtica Central (PAC) , entre el grupo atorvastatina y el grupo control. La PAC es un biomarcador de EVA junto a la VOP.

- Sin embargo en un subestudio del ASCOT, la atorvastatina en pacientes hipertensos, produjo una reducción en el índice de aterosclerosis y en la PAC. Por lo que se infiere su beneficio en EVA. Hay que tener en cuenta las limitaciones metodológicas de estos subestudios, ya que son estudios factoriales donde se recibe medicación antihipertensiva y este hecho puede generar un sesgo en los resultados
- En pacientes con hipercolesterolemia familiar, la administración de por lo menos un año de estatinas, mejoró la distensibilidad de las arterias femorales y redujo el espesor intima media carotídeo.

A mí entender, es lógico esperar estos efectos de las estatinas ya que los autores también atribuyen los mismos a reducción de inflamación celular y sistémica, y a la reducción de la acumulación de toxinas resultantes de la senescencia celular y a la reducción de daños del ADN.

MEDICAMENTOS PARA REDUCCION DE PESO

- En el capítulo analizado, se cita un interesante estudio randomizado, doble ciego en pacientes diabéticos tipo 2, tratados con orlistat asociado a medidas higiénico dietéticas versus placebo y las mismas medidas, no hubo diferencias en la VOP de ambos grupos, ya que en ambos grupos se mejoró el peso, el metabolismo de la glucosa y la rigidez arterial

- En 41 pacientes con obesidad mórbida, a los que se les realizó cirugía bariátrica (banding gástrico por laparoscopia), luego de 4 meses del procedimiento, la elasticidad arterial mejoró solamente en aquellos pacientes con 2 o 3 factores de riesgo adicionales. Trabajos observacionales demostraron que la cirugía bariátrica a largo plazo, mejora el espesor intima media, así como la vasodilatación mediada por flujo

DROGAS HIPOGLUCEMIANTES

- Niveles incrementados de glucemia se hallan asociados con eventos cardiovasculares. Los productos de glicosilación pueden llevar a un incremento en la rigidez vascular.
- Los pacientes diabéticos tienen un incremento marcado en el riesgo cardiovascular, siendo más pronunciado este efecto en mujeres que en hombres
- Los consensos indican que una HbA1c menor de 7.0% en diabetes tipo 2 es generalmente recomendada para reducir complicaciones microvasculares.

Para maximizar la efectividad de los fármacos hipoglucemiantes para la prevención de EVA, no alcanza con un enfoque glucocéntrico sino que se requiere de criterios más estrictos en el control de la glucemia, especialmente en pacientes con bajo riesgo de hipoglucemia, enfermedad de

menor duración, una larga expectativa de vida, ausencia de comorbilidades, ausencia de enfermedades cardiovasculares y la presencia de un adecuado sistema sanitario de respaldo.

En la tabla siguiente mostramos las propiedades de algunos fármacos hipoglucemiantes en cuanto a su efecto en la arterioesclerosis y por ende su efecto sobre EVA según datos descritos por los autores en el capítulo analizado.

DROGA	CARACTERISTICAS PRINCIPALES
Metformina	No se asocia a eventos adversos cardiovasculares en DM2. Disminución leve de peso o efecto neutro Disminución leve de lípidos aterogénicos Reducción de marcadores inflamatorios vinculados con Enfermedad cardiovascular (ECV). No produce hipoglucemias cuando se la utiliza como monodroga.
Sulfonilureas (Sus)	Aumento de peso. No aportan beneficios adicionales sobre los factores de riesgo de ECV aparte de la disminución de la hiperglucemia. Claudicación de células beta pancreáticas. Mayor riesgo de hipoglucemias, por lo que se pueden asociar a mayor riesgo de ECV.
Glinidas	Aumentan menos el de peso que las SUs. Menor hipoglucemias que las SUs. No genera mayor mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica que las SUs.
Tiazolidinedionas (TZD) Pioglitazona	Reducción de la grasa visceral; reducción de algunas fracciones de lípidos. Mejoría en la función endotelial, descenso leve de la presión arterial. Reduce marcadores inflamatorios asociados a ECV. Posible disminución en la progresión aterogénica Posible disminución de la incidencia de ECV
Inhibidores de la DPP4 (Saxagliptina, Alogliptina,Sitagliptina)	Aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) No aumentan la posibilidad de hipoglucemia. Efecto neutro en el peso del paciente. Disminuye la lipemia postprandial. Mejoran disfunción endotelial. No son inferiores que placebo en relación a eventos cardiovasculares (CV) y ECV en general. (Tiene un efecto neutro con respecto a los eventos cardiovasculares).





DROGA

Inhibidores
del cotransportador renal
de Na/glucosa tipo 2 (-SGLT2)

Canaglifozina

Empaglifozina

Dapaglifozina

Agonistas del receptor de GLP1

Lixisenatide

Liraglutide

Insulina

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Bajo riesgo de hipoglucemias.

Leve reducción de peso.

Beneficios leves a moderados sobre factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Disminución de ECV (en mayor porcentaje de lo hallado con otras drogas). Efecto principal sobre la IC

Protección renal (disminución de la progresión en la albuminuria)

Determinan beneficios sobre FRCV: Disminuye lipemia postprandial y en ayunas, Reduce la PA. Dismuye los marcadores de inflamatorios asociados a ECV.

Descenso de peso corporal.

Lixisenatide no mostró inferioridad desde el punto de vista CV con otras drogas.

Liraglutide disminuye mortalidad CV y por cualquier causa. (especialmente en pacientes que tuvieron efectos trombóticos)

Determinan aumento de peso.

Droga con mayor riesgo hipoglucemia.

No hay resultados inequívocos con respecto a la reducción de ECV.

Propiedades de hipoglucemiantes que afectan el envejecimiento vascular acelerado.

ANTIOXIDANTES

- Dos metaanálisis recientes que abordaron el uso de suplementos vitamínicos, concluyeron que no generaban ningún efecto en los ECV (mortalidad y morbilidad cardiovascular).
- A su vez llamo la atención que el aporte excesivo de beta carotenos y vitamina E puede incrementar la mortalidad.

INHIBICIÓN DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (SRAA)

- La angiotensina II incrementa los cambios celulares apoptóticas.
- La apoptosis es un importante factor patológico en la senescencia de las células celulares y por lo tanto en el envejecimiento celular
- Los agentes que bloquean al SRAA podrían teóricamente enlentecer el envejecimiento celular. El efecto de estos fármacos sobre la rigidez vascular podría interpretarse como propiedades anti -envejecimiento.

DETERMINANTES GENÉTICOS

- Klotho gen codifica una proteína de membrana tipo I, con capacidad de supresión del estrés oxidativo
- La variante Klotho KL-VS está asociada con un envejecimiento "saludable"
- Algunos agentes pueden regular este sistema como la espironolactona, los IECA y la vitamina D.

CONCLUSIONES

El fenómeno de envejecimiento es un proceso biológico de la raza humana. Algunas poblaciones padecen un fenómeno que se llama envejecimiento vascular acelerado (EVA), predisponiéndolos a enfermedades cardiovasculares en forma precoz.

Es mucho lo que podemos hacer para diagnosticar a las poblaciones de más riesgo, y enlentecer de alguna manera este proceso natural que es el envejecimiento.

Debate Editorial

Farmacología aplicada:

¿SE PUEDE TRATAR EL ENVEJECIMIENTO ACELERADO?

Argumentos en contra

Dra. Carol Kotliar

Cuando el proceso de envejecimiento adquiere un curso más rápido en algunas personas, lo definimos conceptualmente como un caso de síndrome de envejecimiento vascular temprano (EVA) que en los últimos 10 años ha atraído una mayor atención. Sin duda el núcleo del síndrome de EVA es la rigidez arterial en la capa media de las grandes arterias elásticas, y es factible de medir a través del estudio de la velocidad de la onda del pulso, por ejemplo, a lo largo de la aorta. Los autores de este capítulo asocian con razón a la HTA con un mayor riesgo de EVA, aunque la definición de ambas condiciones incluye en general al compromiso vascular.

El conflicto en cuanto a si existen o no intervenciones para tratar EVA, reside en sus confundidores. Con las intervenciones enumeradas como por ejemplo detener el TBQ, la dieta, los hipoglucemiantes, entre otros; se reduce sin duda alguna el compromiso vascular y el RCV. Pero esa manera de considerar como un tratamiento dirigido al EVA, sería simplista.



EVA es mucho más que dar otro nombre a la enfermedad arterioesclerótica; implica un síndrome en el que existe una trayectoria y una vulnerabilidad de origen genético en muchos casos y de componentes definidos en la vida intrauterina en otros. El riesgo residual va más allá de tratar los FCR en un sujeto con síndrome de EVA.

Factores no hemodinámicos también contribuyen a la rigidez arterial y al EVA, como la alteración del metabolismo de la glucosa, la inflamación crónica y el estrés oxidativo. Pero va más allá de agregar frutas, verduras, aceite de pescado y reducir la sal de la alimentación; aunque estas intervenciones son altamente favorables para la salud cardiovascular. Se han introducido nuevas perspectivas para vincular la programación de vida temprana que afecta a los recién nacidos y el peso al nacer, con un riesgo posterior de hipertensión, rigidez arterial y EVA. El término "y" (y EVA) denota que es una condición diferente a las otras.

Las intervenciones que modifiquen el síndrome actuarán también en el ARN y la tasa de acortamiento telomérico que representará la velocidad de envejecimiento, ya acelerada en niños antes de modificar su estilo de vida hacia uno poco saludable.

Es cierto que podría aceptar que el mismo síndrome se presenta en personas en condiciones diferentes, unos con FRC y otros que lo presentan independientemente de ellos, en especial de su presión arterial. En este aspecto es cuando se destaca que no solamente el incremento de la VOP es el

biomarcador de EVA, sino también el índice de aumentación aórtico, la presión arterial aórtica o central, el índice tobillo brazo, las alteraciones en la retina, el incremento de la presión de pulso, alteraciones del metabolismo y mediadores de inmunoinflamación. Y también destacar que los eventos asociados no son solo cardiovasculares sino especialmente cognitivos con riesgo de demencia. Se están desarrollando nuevos medicamentos para tratar el EVA cuando la intervención en el estilo de vida y los medicamentos convencionales que controlan los factores de riesgo no son suficientes. El dato más relevante a la hora de analizar intervenciones como las propuestas por los autores, es a mi criterio, la inversa de EVA. El fenotipo normal es el del envejecimiento vascular saludable, pero el fenotipo opuesto a EVA es el envejecimiento vascular súper normal (SUPERNOVA).

¿Quiénes presentan SUPERNOVA? Probablemente aquellos diabéticos de larga data que no tienen daño vascular, o los obesos mórbidos sin complicaciones, o los longevos sin deterioro cognitivo. Es en ellos en quienes reside el secreto del envejecimiento no vulnerable que hará que envejecamos saludablemente y provean de verdaderos nuevos objetivos farmacológicos para la terapia preventiva.

Mientras esperamos estos resultados, apoyo todas las modificaciones e intervenciones propuestas por los autores pero con la observación que las encuadra en su efectividad para el control del riesgo cardiovascular que es diferente que la posibilidad de una intervención directa sobre el síndrome de EVA.