UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE HOLGUÍN

FILIAL TAMARA BUNQUE BIDER

POLICLÍNICO JUAN MANUEL PÁEZ INCHUSTI

SIMPOSIO "LA INTERDICIPLINARIEDAD EN LAS CIENCIAS MÉDICAS"

FORTALEZA, UNA RESPUESTA CONFIABLE PARA LA ECV Y LA ERC
FORTALEZA, A RELIABLE ANSWER FOR CVD AND CKD

Dra. Olivia Curbelo Columbié. Email: oliviacurbelocolumbie@gmail.com

Policlínico Juan Manuel Páez Inchausti. Filial Tamara Bunke Bider, Moa, Holguín. Cuba

Lic. Osiris Aurora Vinent Caballero. Email: Osiris@ho.Rimed.cu

RESUMEN:

Con el objetivo de presentar una propuesta farmacológica para accionar sobre la causa primaria de entidades prevalentes como la Enfermedad Cerebro Vascular y la Enfermedad Renal Crónica en cualquiera de sus etapas o estadios. Para ello se realizó una revisión bibliográfica ubicada en la sección III de la Ira línea de investigación, para establecer un "estado del arte sobre el tema" creando así un espacio que nos permitió profundizar ideas, así como reinterpretar datos que luego se convirtieron en la bibliografía básica para la investigación actual. Un problema nos motivó, ¿como no hemos podido evitar el desarrollo de las enfermedades cerebrovasculares, así como la progresión irreversible de la IRC terminal? Entre los resultados obtenidos de toda la revisión bibliográfica se definió que nuestra propuesta está diseñada para mejorar la biodisponibilidad oral de ambos elementos mayor aun ante el caso de mala absorción y/o efectos adversos. Ambos elementos ejercen una acción beneficiosa sobre la vasculatura dañada y en general sobre los vasos sanguíneos reduciendo el riesgo de lesión. Así se concluyó que no se ha logrado incidir de forma contundente sobre la génesis de ambas entidades (isquemia e inflamación) independientemente de los factores de riesgo, donde el daño cerebral y renal supone una ruptura en la trayectoria vital del paciente. Nuestra propuesta es un medicamento esencial ya que servirá para satisfacer las necesidades de atención de salud de la mayor parte de la población, recordando que su propósito es la prevención, protección y coadyuvante del tratamiento de base del paciente afecto.

Palabras claves: *ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR, ISQUEMIA, INFLAMACIÓN, INSUFICIENCIA RENAL, ACEITE.*

TITTLE: *FORTALEZA*, A SURE PREVENTION FOR CVD AND CKD

ABSTRACT: With the objective of presenting a pharmacological proposal to act on the primary cause of prevalent entities such as Cerebrovascular Disease and Chronic Kidney

Disease in any of its stages or phases. For this purpose, a bibliographical review was carried out located in section III of the first line of research, to establish a "state of the art on the subject" thus creating a space that allowed us to deepen ideas, as well as reinterpret data that later became the basic bibliography for current research. A problem motivated us, as we have not been able to avoid the development of cerebrovascular diseases, as well as the irreversible progression of terminal CKD. Among the results obtained from the entire bibliographical review, it was defined that our proposal is designed to improve the oral bioavailability of both elements, even greater in the case of poor absorption and/or adverse effect. Both elements exert a beneficial action on damaged vasculature and on blood vessels in general, reducing the risk of injury. Thus, it was concluded that it has not been possible to have a decisive impact on the genesis of both entities (ischemia and inflammation) independently of the risk factors, where brain and kidney damage represents a break in the patient's life path. Our proposal is an essential medicine since it will serve to satisfy the health care needs of most of the population, remembering that its purpose is prevention, protection and adjuvant to the basic treatment of the sick patient.

Keywords: CEREBROVASCULAR DISEASE, ISCHEMIA, INFLAMMATION, RENAL FAILURE, OIL

INTRODUCCIÓN. –

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro (flujo sanguíneo cerebral o FSC) con la consecuente afectación, de manera transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro o de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular. [1,2] La oclusión vascular o venosa (trombosis arterial, de senos venosos, embolia cerebral y hemorragia intracraneal) produce un déficit en el aporte de oxígeno al parénquima cerebral [3,2] que da lugar a zonas de necrosis(encefalomalacia) con reacción inflamatoria y edema a nivel de los tejidos vecinos. La curación tiene lugar mediante la fagocitosis del tejido necrosado y formación de una zona cicatricial. [3]

Frecuencia: Actualmente la cifra de muertes por ECV supera los 5 millones anuales, lo que equivale a 1 de cada 10 muertes. [69] Las enfermedades cerebrovasculares ocupan el tercer lugar como causa de muerte en el mundo occidental, después de la cardiopatía isquémica y el cáncer, [4] y la primera causa de invalidez en personas adultas mayores de 65 años. [5] Cuando menos, la mitad de todos los pacientes neurológicos, en términos generales, tiene algún tipo de enfermedad de esta índole. De todas las causas de enfermedad cerebrovascular, la isquemia cerebral (infarto cerebral) es la entidad más incidente y prevalente entre todas las enfermedades cerebrovasculares. La enfermedad cerebrovascular fue también la quinta causa principal de pérdida de productividad, medido por los años de vida ajustados por discapacidad. Ello incluye los años de pérdida de productividad por razón de muerte o distintos grados de discapacidad.

La enfermedad cerebrovascular trae como consecuencia procesos isquémicos (de falta de sangre) o hemorrágicos (derrames), causando o no la subsecuente aparición de sintomatología o secuelas neurológicas. [6] La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo de la enfermedad cerebrovascular. [7] La atención médica a los pacientes afectados súbitamente por una enfermedad cerebrovascular debe ser urgente y especializada, preferiblemente dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas. [8] Es decir que la isquemia cerebral aguda es una emergencia médica que precisa una evaluación neurológica y una intervención potencial inmediata. [9]

Incidencia por edad y sexo: De 65 a 74 años la presencia es mayor en hombres. A partir de los 75, la prevalencia asciende significativamente entre mujeres.

Factores de riesgo modificables: Hipertensión arterial, Diabetes M, Hipercolesterolemia, Obesidad y sedentarismo, Consumo de licor, tabaquismo y drogas adictivas, Anticonceptivos orales. No modificables: Edad, Sexo, Raza y Elementos genéticos

Muchos estudios observacionales sugieren que la ECV se debe, en parte, a factores ambientales potencialmente modificables y algunos ensayos clínicos han demostrado que el controlar algunos de esos factores modificables reduce el riesgo de tener y morir por una ECV. [10] El consumo de cigarrillos es el factor de riesgo modificable más poderoso que contribuye a la enfermedad cerebrovascular, independiente de otros factores de riesgo. [11] Otros factores de riesgo demostrados son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Por su parte, las dislipidemias suelen ser factores de riesgo más importantes en la enfermedad coronaria que en la cerebrovascular. [12]

Etiología: Las causas más frecuentes de enfermedad cerebrovascular son la trombosis en pacientes con arterioesclerosis, la hemorragia cerebral hipertensiva, el accidente isquémico transitorio, el embolismo y la rotura de aneurismas. Otros autores la agrupan en variables expresadas en porcentajes de modo que el 70-80 % están causados por infartos isquémicos; el 20-30 % son hemorrágicos. El 80 % de los infartos isquémicos se deben a la oclusión de vasos de gran o pequeño calibre, causada por enfermedad vascular aterosclerótica (debido a HTA, hiperlipidemia, tabaquismo; el 15% está causado por embolia cardiaca y el 5% por otras causas como estados de hipercoagulabilidad y vasculitis. [9]

Mortalidad: En Europa es la tercera causa de muerte. Por sexos, es la primera causa de mortalidad en la mujer. En España es la primera causa de muerte en mujeres y segunda en hombres. [13] Cada año el ictus provoca 90 muertes cada 100 000 habitantes. Durante el primer mes tras el ictus, la mortalidad es mayor del 25 %.

Morbilidad:

El 32.3 % requiere rehabilitación.

El 27.4 % presenta discapacidad para alguna actividad básica de la vida diaria.

El 17.7 % de los pacientes que han sufrido un ictus son dependientes a los seis meses.

El 12.5 % sufre depresión en los tres primeros meses.

El 10 % evoluciona a demencia en los tres meses siguientes.

Otros problemas que presentan derivados del ictus se refieren a: epilepsia, espasticidad, incontinencia urinaria, problemas intestinales, úlceras de decúbito, etc. El número de personas afectadas, la duración, gravedad y variedad de las secuelas, su repercusión en la calidad de vida de los afectados y sus familias, sus consecuencias económicas y productivas convierten al daño cerebral adquirido en un problema sociosanitario de primera magnitud. [14]

Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) o Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es una pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m2, es decir, se corresponde desde el estadio 3 de la ERC. y la creatinina sérica. Se ha demostrado, además, que la reducción de la masa renal provoca lesiones estructurales en las nefronas remanentes, que las lleva de manera progresiva hacia la esclerosis total. Su expresión clínica comprende síntomas de la enfermedad que la causó y manifestaciones propias de la pérdida de las funciones renales. [15]

Actualmente se prefiere hablar de enfermedad renal crónica y reservar el término de insuficiencia renal crónica para las etapas finales donde el fallo de la función renal es manifiesto. [16] Las enfermedades que afectan a los riñones pueden modificar las siguientes funciones: control de la homeostasis, control de la presión arterial, eliminación de las sustancias de desecho, síntesis de la eritropoyetina y la vitamina D [17] y regulación del metabolismo fosfato-calcio.

Epidemiología: Se ha estimado que al menos 8 millones de estadounidenses tienen una velocidad de filtración glomerular (VFG) disminuida en grado leve a moderado (fases 3 y 4 con una VFG 30-59 y 15-29 mL/min/1,73 m² respectivamente). En Estados Unidos, se ha encontrado que la prevalencia de la enfermedad renal crónica abarca aproximadamente a un 13% de la población general, y que aumenta con la edad. En Cuba en la población general adulta aproximadamente entre un 8% a 10% tienen algún daño en el riñón evidenciado por proteinuria o microalbuminuria, si se incluye la hematuria se incrementa hasta un 18%.

Etiología

Autores expresan que la Insuficiencia renal crónica puede deberse a enfermedades primarias y secundarias del riñón. Por lo tanto, las clasifica en nefropatías primarias y secundarias. [15] Las causas más comunes de ERC son la nefropatía diabética, hipertensión arterial, y glomerulonefritis. [17,16] Otros autores la agrupan en variables expresadas en porcentajes de modo que el 37 % están causados por la diabetes; el 30 % son causadas por la HTA. El 12 % está representado por la glomerulonefritis crónica. La continua la enfermedad renal poliquística, nefritis intersticial tubular, nefropatía

obstructiva, enfermedad prostática, etc. [9] En Cuba el 30 % están causados por la diabetes; el 18 % son causadas por la HTA. El 7 % está representado por la glomerulonefritis antecedida en un 9% por las patologías urológicas. [18]

Predictores de progresión: Proteinuria, HTA, Diabetes Mellitus, Enfermedad cardiovascular, Tabaquismo, Obesidad, Raza negra o asiática, Tratamiento crónico con antinflamatorios no esteroideo y Obstrucción del tracto urinario. [17]

Prevención de la ERC: En Cuba existe un Programa Nacional de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas, que permite actuar sobre las malformaciones del tracto genitourinario en edades tempranas de la vida remitiéndolos a los servicios de Nefrología pediátrica del país donde se hacen intervenciones sobre los factores de progresión realizando la prevención de la ERC Terminal ó por lo menos tratando de prolongar el momento de su aparición. La prevención del daño renal es posible gracias a los estudios epidemiológicos, al mayor conocimiento de los mecanismos de progresión y de los factores que determinan su evolución y sus marcadores.

Tratamiento: La meta de la terapia es retrasar o parar la progresión, de otra manera implacable, de ERC a IRCT. El control de la presión arterial y el tratamiento de la enfermedad original, siempre que sea factible, son los amplios principios de dirección. La terapia de reemplazo renal incluye: hemodiálisis, diálisis peritoneal, hemofiltración, hemodiafiltración y trasplante renal. El tratamiento debe ser individualizado, según las condiciones de cada paciente y la etapa de la enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal, sopesando los riesgos frente a los posibles beneficios. En general, hay tres etapas de tratamiento: la prevención del accidente cerebrovascular y enfermedad renal crónica; la terapia provista inmediatamente después del establecimiento del cuadro propiamente dicho; y la rehabilitación del paciente. [19] Por lo que nuestro objetivo esta dirigido a las 3 etapas, sobre todo logramos mayor impacto si accedemos al paciente desde la etapa preventiva.

DESARROLLO. –

Volvamos nuestros pasos sobre el problema de nuestra investigación: ¿Por qué no se ha logrado revertir la Insuficiencia renal crónica, así como el impacto y las secuelas de la enfermedad cerebro vascular isquémica? Y a ello le sumamos el objetivo, es decir, presentar una sencilla propuesta farmacéutica que tendrán la potencia, biodisponibilidad, distribución y afinidad para actuar en la vasculatura dañada por la inflamación y la isquemia, así brindar protección y como tratamiento coadyuvante en la IRC y enfermedad isquémica cerebro vascular reduciendo la morbilidad y mortalidad por estas causas**.** Nuestra propuesta consiste en la combinación acertada de 2 componentes: uno de ellos proviene de la biodiversidad y el otro se obtiene sintéticamente para obtener un compuesto propuesto para el uso por la vía oral, "Fortaleza" es un compuesto para la prevención y tratamiento coadyuvante de ambas entidades.

PROCEDIMIENTO:

1er Paso: La obtención del ácido oleico por saponificación alcalina del aceite de hígado de Delfín.

2do paso: Obtención del ácido acetilsalicílico o ASA (C9H8O4), conocido popularmente como aspirina.

3er Paso: combinación acertada de ambos elementos y presentados en forma de capsula.

APORTE DE CADA ELEMENTO:

A) ACIDO OLEICO

Usos

El ácido oleico se incluye en la dieta humana normal a través del consumo de grasa animal o aceites vegetales. El ácido oleico como su sal de sodio es un componente importante del jabón como un agente emulsionante. También se utiliza como emoliente.

Pequeñas cantidades de ácido oleico se utilizan como excipiente en productos farmacéuticos, y como un emulsionante o agente solubilizante de productos en aerosol.

Beneficios

El ácido oleico es una grasa monoinsaturada común en la dieta humana. El consumo de grasas monoinsaturadas se ha asociado con una disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), el colesterol y, posiblemente, el aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Sin embargo, su capacidad para aumentar el HDL es todavía objeto de debate.

El ácido oleico puede ser responsable de la hipotensión (reducción de la presión arterial) uno de los tantos efectos positivos que conlleva su consumo.

Previene el desarrollo de padecimientos cardiovasculares, ayuda a disminuir el colesterol malo o LDL y también los triglicéridos en la sangre.

Reduce la resistencia a la insulina

Minimiza el riesgo de padecer artritis reumatoide

Beneficia al aumento de las defensas porque hay mayor desarrollo de los linfocitos y aumenta la activación de los mismos. [20-23]

A) EL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

El ácido acetilsalicílico o ASA (C9H8O4), conocido popularmente como aspirina, nombre de una marca que pasó al uso común, es un fármaco de la familia de los salicilatos. Es un ácido orgánico simple con un pKa de 3.0. específicamente un pKa de 3.5. El salicilato de sodio y la aspirina son de manera similar antinflamatorios eficaces a pesar de que la aspirina puede ser más eficaz como analgésico. Los salicilatos se absorben con rapidez en el estómago y en la porción superior del intestino delgado, lo que origina una

concentración plasmática de máxima de salicilatos en 1 o 2 horas. La aspirina se absorbe como tal y se hidroliza en 15 minutos (vida media sérica). [24]

Farmacodinamia:

- Efectos antinflamatorios: La COX2 es inducible, es una respuesta temprana e inmediata a un gen en células inflamatorias e inmunológicas que se expresan estimuladamente de 10 a 18 veces mediante factores de crecimiento, promotores tumorales y citocinas), es aquí donde los fármacos antinflamatorios no esteroideos ejercen sus efectos terapéuticos y aun en dosis bajas resulta eficaz para inhibir la agregación plaquetaria.

- Reduce la síntesis de mediadores de eicosanoides: reduce los efectos de los eicosanoides sobre muchos sistemas diana como el sistema inmunitario, el vascular, aparato digestivo, vías respiratorias, plaquetas y células sanguíneas, riñón, órganos reproductores, sistema nervioso central y periférico, órganos neuroendocrinos, metabolismo óseo y el ojo, quizás sean inhibidos por decremento de la concentración extracelular de calcio o por el uso de bloqueadores de canales de calcio.

- Interfiere con los mediadores químicos del sistema de calicreínas: En la inflamación las cininas tienen una función importante en el proceso inflamatorio ya que junto a las calicreínas pueden causar eritema, calor local, inflamación y dolor, y la producción de cininas aumenta en las lesiones inflamatorias inducidas por los diversos métodos. Se hizo un considerable esfuerzo para el desarrollo de antagonistas de receptores de cininas, ya que estos fármacos tienen un potencial terapéutico considerable como antinflamatorios y analgésicos. De modo que las acciones de las cininas mediadas por generación de prostaglandinas pueden bloquearse de manera inespecífica con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como la aspirina.

Como resultado la aspirina inhibe la adherencia de granulocitos (se les conoce como leucocitos polimorfonucleares, debido a las formas variables de núcleo que pueden presentar. Sin embargo, este término suele ser mal utilizado ya que solo es correcto para los neutrófilos y no para los basófilos ni los eosinófilos. Otros autores expresan que hay tres tipos de granulocitos en la sangre humana: neutrófilos, eosinófilos y basófilos) a la vasculatura dañada, estabiliza los lisosomas e inhibe la migración de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos al sitio de la inflamación.

- Efectos Analgésicos:

La aspirina es el analgésico más eficaz para reducir el dolor de intensidad leve a moderada. Actúa periféricamente por medio de sus efectos sobre la inflamación, pero es probable que también deprima el estímulo doloroso en el sitio subcortical.

- Efectos antipiréticos:

Reduce la temperatura elevada, en tanto que la temperatura corporal normal solo se afecta ligeramente. El efecto antipirético del ASA está mediado tal vez por inhibición de

las COX en el SNC y por inhibición de IL-1(la cual se libera a partir de macrófagos, durante episodios de inflamación). La reducción de la temperatura se relaciona con un aumento de la disipación del calor originado por vasodilatación de los vasos sanguíneos superficiales y pueden acompañarse de sudoración profusa.

- Efectos plaquetarios:

La aspirina afecta la homeostasia. Las dosis bajas, 80mg/día originan un tiempo de sangrado ligeramente prolongado, que se duplica si la administración se continua durante una semana. El cambio se debe a la inhibición irreversible de la Cox plaquetaria, así que el efecto antiplaquetario de la aspirina dura de 8 a 10 días (la vida de las plaquetas)

Debido a las propiedades antinflamatorias de las altas dosis de los salicilatos, estos se recomiendan como tratamiento de artritis reumatoide, fiebre reumática y otras afecciones inflamatorias de las articulaciones.

Entre otros efectos se ha demostrado que la aspirina reduce la incidencia de ataques transitorios de isquemia, la angina inestable, trombosis de la arteria coronaria con infarto del miocardio y trombosis después de los injertos de derivaciones arteriales coronarias. [24]

La administración de aspirina poco después de un ataque al corazón disminuye el riesgo de muerte y su uso a largo plazo ayuda a prevenir ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y coágulos de sangre en personas con alto nivel de riesgo. Puede disminuir el riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer, en especial el cáncer colorrectal. En el tratamiento del dolor o la fiebre, sus efectos comienzan de forma típica a los treinta minutos. [25-29]

Efectos indeseables: La gastritis que se presenta por aspirina tal vez se deba a la irritación de la mucosa gástrica por tabletas no disueltas, la adsorción en el estómago de salicilato no ionizado o la inhibición de la producción de prostaglandinas de protección. Este efecto adverso será corregido por el ácido oleico del aceite del hígado de Delfín, proporcionando un efecto amortiguador adecuado que potenciará sinérgicamente los beneficios de ambos componentes y mejorando la eficacia, biodisponibilidad, tolerancia y otras características farmacológicas

CONCLUSIONES. –

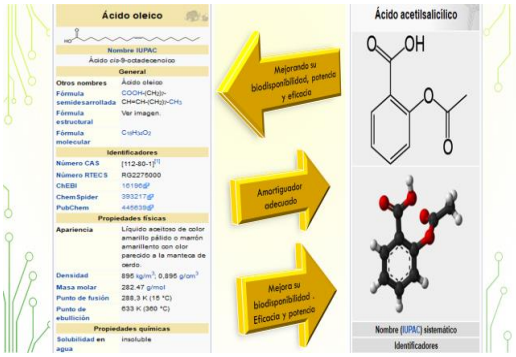
No se ha logrado incidir de forma contundente sobre la génesis de ambas entidades (isquemia e inflamación) independientemente de los factores de riesgo donde el daño cerebral y renal supone una ruptura en la trayectoria vital del paciente. "Fortaleza" es una propuesta que pretende solucionarlo desde la prevención y como parte del tratamiento general en ambas entidades. Será de gran impacto pues a consecuencia se reducirá el número de atenciones médicas por estas afecciones y lo que ello implica en recursos humanos, insumos médicos, tecnología, etc.; además disminuirá el número de ingresos por estas causas, las formas graves de estas enfermedades, así como su letalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. -

1. Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcanio, Melvis et al. «Enfermedades cerebrovasculares en pacientes con anemia falciforme» (en español), en la revista Invest. Clín., volumen 45, n.º 1, págs. 43-51, 2004. ISSN 0535-5133. Consultado el 13 de julio de 2010.
2. Accidente cerebrovascular isquémico en mayores de 80 años, Juan I. Rojas, Maria C. Zurru, Marina Romano, Liliana Patrucco, Edgardo Cristiano, Medicina (B. Aires) v.67 n.6-2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov./dic. 2007, ISSN 1669-9106.
3. M Cruz. Tratado de Pediatría. 2007. Neuropediatría. Afecciones vasculares del encéfalo. Barcelona. Vol. II
4. MARCANO TORRES, Myriam: «Neuroprotección en enfermedad cerebrovascular», artículo en la revista Gac. Méd. Caracas. vol. 112, n.º 1, págs. 3-13, abril de 2004, consultado el 19 de julio de 2009. ISSN 0367-4762.
5. Universidad de Concepción (Chile): Causa de invalidez
6. Pacheco Rodríguez, Andrés (2001). Manual de emergencia médica prehospitalaria. Arán Ediciones. p. 243. ISBN 8486725941
7. Atención primaria: conceptos, organización y práctica (5ta edición). España: Elsevier. 2003. p. 765. ISBN 8481746509.
8. Rodríguez Rueda, Juan Miguel et al. «Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en un período de dos años», en revista Rev. Cub. Med. Mil. volumen 35, n.º 4, 2006. ISSN 0138-6557. Consultado el 13 de julio de 2010.
9. FERRI. Consultor Clínico de medicina Interna. Ed OCEANO/Mosby Sección I Enfermedades y trastornos.
10. F Levi, F Lucchini, E Negri, y C La Vecchia. «Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world» (en inglés), en revista Heart. Agosto de 2002; 88(2): 119–124. PMCID: PMC1767229
11. T Rodríguez, M Malvezzi, L Chatenoud, C Bosetti, F Levi, E Negri, C La Vecchia (2006). Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970–2000 (en inglés). Heart 2006;92:453-460 doi:10.1136/hrt.2004.059295
12. Federico Silva y col. Comportamiento epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular en la población colombiana Guía de la Asociación Colombiana de Neurología. Último acceso 14 de julio de 2010.
13. «El Ictus | FEI». 2015-09-10. Consultado el 24 de diciembre de 2016
14. Ramírez Moreno, Dr. José María: «Conceptos básicos en las enfermedades cerebrovasculares», artículo en PPT en el sitio web Neurodidacta, del Hospital Universitario Infanta Cristina, en Badajoz (España).
15. Roca_ Goderich. Temas de Medicina Interna. Editorial Ciencias Médicas. Ed 5ta.Tomo II. 2017.Pág. 98-104.
16. Romero Cabrera, AJ. Asistencia clínica al adulto mayor-SumatraPDF.2da. ed. La Habana. Ecimed. 2012.Cap 20. Pág 211-214.
17. Peña Vicente. E. Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento. 2ª Ed. La Habana. Editorial Ciencias Médicas. 2016.
18. Colectivo de autores. (2013) Afecciones genitourinarias. Álvarez S. Medicina general Integral. Editorial. Ciencias Médicas. La Habana.2ª Ed. Vol II.

19. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Accidente Cerebro vascular: Esperanza en la Investigación. 2001 Jul Último acceso 22 Dic 2006.
20. Bishop, Paul L. (2000). Pollution Prevention: Chapter 2 - Properties and Fates of Environmental Contaminants, instructional slides to accompany Pollution Prevention: Fundamentals and Practice, por Paul L. Bishop (ISBN 0-07-366147-3). Consultado el 7 de marzo de 2005.
21. S.L., Botanical-online. «Alimentos ricos en omega 9». www.botanical-online.com (en español de España). Consultado el 27 de abril de 2016
22. «Qué son los Omega 3, 6 y 9?». www.omega-9oils.com. Consultado el 27 de abril de 2016.
23. Carrasco, F. (2009). "Ingredientes Cosméticos". Diccionario de Ingredientes (4th ed.). p. 428. ISBN 978-84-613-4979-1.
24. Katzung, Bertram G. (2007). MD, PhD. Farmacología básica y clínica. 8va Ed.
25. «Aspirin». Drugs.com (en inglés). American Society of Health-System Pharmacists. 6 de junio de 2016. Consultado el 29 de noviembre de 2016.
26. Julian, D G; D A Chamberlain, S J Pocock (24 de septiembre de 1996). «A comparison of aspirin and anticoagulation following thrombolysis for myocardial infarction (the AFTER study): a multicentre unblinded randomised clinical trial». BMJ (British Medical Journal) 313 (7070): 1429-1431. PMID 8973228. Consultado el 4 de octubre de 2007.
27. Krumholz, Harlan M.; Martha J. Radford, Edward F. Ellerbeck, John Hennen, Thomas P. Meehan, Marcia Petrillo, Yun Wang, Timothy F. Kresowik, Stephen F. Jencks (15 de noviembre de 1995). «Aspirin in the Treatment of Acute Myocardial Infarction in Elderly Medicare Beneficiaries: Patterns of Use and Outcomes». Circulation 92 (10): 2841-2847. PMID 7586250. Consultado el 15 de mayo de 2008.
28. Patrignani, Paola; Patrono, Carlo (30 de agosto de 2016). «Aspirin and Cancer». Journal of the American College of Cardiology 68 (9): 967-976. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.083. ISSN 1558-3597. PMID 27561771.
29. Lewis, H D; J W Davis, D G Archibald, W E Steinke, T C Smitherman, J E Doherty, H W Schnaper, M M LeWinter, E Linares, J M Pouget, S C Sabharwal, E Chesler, H DeMots (18 de agosto de 1983). «Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study». The New England journal of medicine 309 (7): 396-403

ANEXOS. –



Acido Oleico aporta:
-Una disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), el colesterol y, posiblemente, el aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)
-Previene el desarrollo de padecimientos cardiovasculares, ayuda a disminuir el colesterol malo o LDL y también los triglicéridos en la sangre.
-Produce un efecto hipotensor (reducción de la presión arterial)
-En fin ejerce una acción beneficiosa en los *vasos sanguíneos* reduciendo el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.
-Reduce la resistencia a la insulina
-Beneficia al aumento de las defensas porque hay mayor desarrollo de los linfocitos y aumenta la activación de los mismos.
-Minimiza el riesgo de padecer artritis reumatoide

"FORTALEZA"

Acido Acetil Salicílico aporta:
-Inhibe la adherencia de granulocitos a la *vasculatura dañada*, estabiliza los lisosomas e inhibe la migración de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos al sitio de la inflamación.
-El efecto *antiplaquetario* por inhibición irreversible de la COX plaquetaria
-Entre otros efectos se ha demostrado que la aspirina *reduce la incidencia* de ataques transitorios de isquemia cardiovascular, accidentes cerebrovasculares y coágulos de sangre en personas con alto nivel de riesgo.