

ATEROMA

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

Junio 2009

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

Volumen 6 N°2

EDITORIAL

Editorial

DIRECTIVA

ASOBAT (2008 - 2010)

Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca

Vicepresidente

Dra. Rebeca Murillo

Secretaria General

Dra. Moira Ibarguen

Tesorera

Dra. Wilma Salinas

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca

Dra. Karina Chavarria

Dr. Rubén Peredo

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Manlio Blanco *México*

Dr. Manuel Carrageta *Portugal*

Dr. José E. Fernandez-Britto *Cuba*

Dr. Francisco Fonseca *Brasil*

Dra. Gloria Larrabure *Perú*

Dra. Silvia Lissman *Uruguay*

Dr. Fernando Olguin *México*

Dr. Emilio Ros *España*

Dr. Iván Darío Sierra *Colombia*

Dr. Jorge Solano *Paraguay*

Dr. Pedro A. Tesone *Argentina*

Dr. Jorge E. Torres *Uruguay*

Dr. Hermes Xavier *Brasil*

Dr. Adolfo Zavala *Argentina*

Dr. Mario Zubiate *Perú*

Síndrome Metabólico...La Polémica Continúa

Se denomina Síndrome Metabólico (SM) (Síndrome X, Síndrome Plurimetabólico, Síndrome de Insulinorresistencia) a la conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad coronaria o diabetes mellitus. Integran el síndrome: obesidad central, triglicéridos (TG) altos, HDL bajo, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial. Existen diferentes propuestas diagnósticas. En los últimos años predominan la de NCEP ATP III del 2001 modificada por la American Heart Association en el 2005 y la de la IDF (International Diabetes Federation) del 2005. Difieren en cuanto que para la IDF debe siempre estar presente la Obesidad Central y por la ATP III no necesariamente, y en los valores de cintura por encima de los cuales se diagnostica.

La etiología se desconoce. Se ha atribuido a factores genéticos. Reaven en 1988 sostuvo que era consecuencia de la Resistencia Insulínica (RI). En los últimos años se considera a la obesidad central como el desencadenante del SM. Se postula que sobre los anteriores factores genéticos inciden causas exógenas vinculadas al estilo de vida (dieta, ejercicio físico) y la edad. Los elementos del síndrome dan lugar a través del estrés oxidativo endotelial la inflamación que conduce a la aterosclerosis. En EEUU de acuerdo a ATP III alrededor del 25% de la población mayor de 20 años padece este síndrome. En Latinoamérica la prevalencia es en promedio similar.

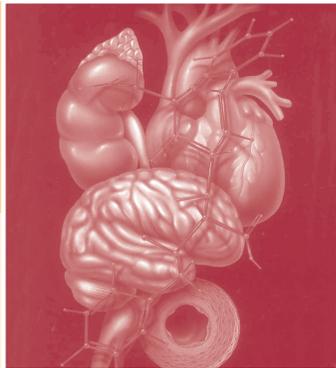
La prevención como el tratamiento es un Estilo de Vida Sano en base a dieta y ejercicio. El tratamiento no es diferente del que realizamos sobre cada uno de los componentes.

En los últimos 5 años ha aparecido un fuerte cuestionamiento al SM: **A)** Etiopatogénico: ¿Cuál es la causa? ¿RI u obesidad central? Por otra parte en un análisis de estudios latinoamericanos planteamos dudas sobre la influencia en los valores de factores étnicos o ambientales. **B)** ¿Cuál es la mejor Definición? ¿Cuáles elementos lo deben integrar?, ¿Cuáles son los valores anormales? ¿Son iguales para distintas etnias y áreas geográficas?, ¿Cuántos factores son necesarios para el diagnóstico?, ¿Algún factor como lo sostiene la IDF para la obesidad central deben integrar ineludiblemente el síndrome? Todo lo anterior determina que un paciente pueda considerarse patológico con una definición y no con otra. **C)** Los datos sobre prevalencia muestran amplia dispersión de resultados. En un análisis de 30 estudios en Latinoamérica que referimos en Octubre/2008 los resultados tuvieron una amplia dispersión del 12 al 46% no totalmente explicados por la utilización de diferentes criterios diagnósticos si bien con los de la IDF más exigentes para obesidad central son más elevados. **D)** ¿Agrega argumentos en el cálculo de riesgo pronóstico de enfermedad cardiovascular mas allá de la calculada a través de Tablas de Riesgo Vascular Global? **E)** ¿El SM constituye mas riesgo que la suma de las partes? ¿Alguno de los Factores de Riesgo tiene mayor valor pronóstico? **F)** El tratamiento no es diferente al de cada uno de los componentes.

Creemos que mas allá de los cuestionamientos planteados, el SM ha sido de utilidad para reconocer pacientes en riesgo de enfermedad cardiovascular o de desarrollar diabetes. Particularmente una herramienta útil para que el médico no deje de lado la Obesidad Central y la alteración de TG/HDL que no aparecían jerarquizados en las Tablas de Riesgo más difundidas. Por otra parte a cuenta de un acuerdo más preciso deben usarse las definiciones de ATP III o la de IDF y no las que requieren la medición de la insulinemia que se alejan de la práctica general sin agregar confiabilidad.

Prof. Dr. Jorge E. Torres Calvete

Profesor Emérito de Medicina,
Facultad de Medicina,
Universidad de Montevideo, Uruguay



Revisión Bibliográfica

La Concentración de Adiponectina (AP) Sérica Correlaciona con la Severidad de la Artritis Reumatoide (AR)

Ebina K, Fukuhara A, Ando W, Hirao M, Koga T, Oshima K et al. **Serum adiponectin concentrations correlate with severity of Rheumatoid Arthritis evaluated by extent of joint destruction.** *Clin Rheumatol* 2009; 28: 445-451

La AP, liberada por el tejido graso, posee características anti-aterogénicas, anti-diabéticas, anti-inflamatorias, y correlaciona de forma inversa con el Índice de Masa Corporal (IMC). Sus propiedades anti-inflamatorias son mediadas por la supresión de la producción del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) y de la Interleucina 6 (IL-6) liberadas de los macrófagos. Además promueven la proliferación y diferenciación de osteoblastos, junto con la supresión de osteoclastos. Esta propiedad anti-inflamatoria se diluye en la AR. Estudios previos demostraron mayores niveles de AP sérica en pacientes con AR frente a controles. Y más aún, la AP promueve la producción de IL-6 a partir de fibroblastos sinoviales. Al contrario otros reportes correlacionan en forma negativa el número de leucocitos en el líquido sinovial y los niveles de la AP.

El presente estudio observacional realizado en 90 mujeres japonesas con AR establecida (promedio de 16 años de enfermedad), divididas de acuerdo al número de erosiones articulares, (menos erosivo o leve < 20 erosiones, y > 20 erosiones o severo más artritis mutilante con > 46 erosiones), demostró niveles más altos de AP en el grupo de mayor severidad, (n=53, 17.7 μ g/ml), frente al de menor severidad (n=37, 13.9 μ g/ml) y al grupo control (n=42, 9.1 μ g/ml).

El análisis univariable correlacionó en forma negativa con los niveles de AP y de IMC, pero no con marcadores séricos y clínicos de inflamación y del uso de prednisona. Más aún, el análisis multivariable, ajustado para el IMC correlacionó la AP con la severidad de la AR (OR 1.085, CI95% 1.007-1.168; P=0.031).

El valor de AP de punto de corte de 18 microgramos/ml contemplando que el 80% de pacientes sea del grupo de mayor severidad, estableció una especificidad del 53.4% y una sensibilidad de 81.3%.

Estos resultados demuestran que aún no se conoce el rol de la AP en la AR. Tanto la proteína-C reactiva (PCR), TNF- α , muy elevados en la AR, como el uso de la prednisona, son potentes inhibidores de la producción de AP a partir del tejido graso. Sin embargo, ante la magnitud del daño articular, en pacientes con AR severa, se cree que la AP sea producida y liberada de las articulaciones dañadas por mecanismos aún desconocidos. El incremento de AP en la AR severa tiene un efecto al parecer protector, frente al estado catabólico, que es característico en pacientes con AR severa.

Acción Antidiabética del Bezafibrato

Flory JH, Ellenberg S, Szapary PO, Strom BL, and Hennessy S. **Antidiabetic Action of Bezafibrate in a Large Observational Database.**

Diabetes Care 2009; 32: 547-551

Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; Centocor Research and Development, Malvern, Pennsylvania, and Preventive Cardiovascular Medicine and Lipid Clinic, Department of Medicine, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, Pennsylvania.

El propósito de este estudio era probar la hipótesis que el bezafibrato pueda prevenir o retardar la diabetes tipo 2.

Fue un estudio de cohorte retrospectivo usando datos de la práctica médica rutinaria en el U.K., tomados por General Practice Research Database (GPRD). Individuos expuestos crónicamente a bezafibrato fueron comparados con individuos crónicamente expuestos a otros fibratos. Un análisis post hoc fue usado para examinar el efecto de

bezafibrato en la progresión a usar medicaciones antidiabéticas orales o insulina en individuos con diabetes basal.

El grupo que utilizó bezafibrato tuvo un menor riesgo para episodios de diabetes que los usuarios de otros fibratos (HR 0.66 [95% CI 0.53-0.81]). Este efecto llega a ser más fuerte incrementando la duración de la terapia. El análisis post hoc del efecto del bezafibrato en la progresión de la diabetes preexistente también mostró un menor riesgo para

la progresión al uso de medicación antidiabética (0.54 [0.38-0.76]) o progresión a uso de insulina (0.78 [0.55-1.10]).

Los autores concluyen que el bezafibrato parece tener clínicamente importantes propiedades antidiabéticas. Se requieren estudios controlados y randomizados que evalúen la utilidad del bezafibrato en tratar pacientes con diabetes o en prevenir diabetes en pacientes de riesgo alto.

Niveles Menores de Creatinina Sérica, Un Nuevo Factor de Riesgo de Diabetes Tipo 2

Harita N, Hayashi T, Sato KK, Nakamura Y, Yoneda T, Endo G, and Kambe H **Lower Serum Creatinine Is a New Risk Factor of Type 2 Diabetes: The Kansai Healthcare Study.** *Diabetes Care* 2009 32: 424-426

Department of Preventive Medicine and Environmental Health, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Kansai Health Administration Center, Nippon Telegraph and Telephone West Corporation, Osaka, Japan.

Porque el músculo esquelético es uno de los tejidos blanco para la insulina, la masa muscular esquelética puede estar asociada con diabetes tipo 2. La creatinina sérica es un posible marcador subrogado de la masa muscular esquelética. El propósito de este estudio fue determinar si el nivel de creatinina sérica está asociado con diabetes tipo 2.

Los participantes del estudio fueron hombres

Japoneses no diabéticos (n = 8,570) con edades entre 40-55 años a la entrada. La diabetes tipo 2 fue diagnosticada si la glucosa plasmática en ayunas era \geq 126 mg/dL o si los participantes estaban tomando medicación hipoglucémica oral o recibían insulina.

Durante un periodo de seguimiento de 4 años, 877 hombres desarrollaron diabetes tipo 2. Niveles

menores de creatinina sérica estuvieron asociados con un riesgo incrementado de diabetes tipo 2. Los odds ratio ajustados para aquellos que tenían niveles de creatinina sérica entre 0.40 y 0.60 mg/dL fue de 1.91 (95% CI 1.44-2.54) comparado con aquellos que tenían niveles entre 0.71 y 0.80 mg/dL.

En conclusión, una menor creatinina sérica incrementaba el riesgo de diabetes tipo 2.

Control Intensivo de la Glicemia Reduce Eventos Coronarios en Diabéticos Tipo 2

Ray KK MD, Seshasa Kondapally i SR MD, Wijesuriya S BA, Sivakumaran R BA, Nethercott S BA, Preiss D MRCP, Erqou S MD, Prof Sattar N FRCPATH **Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials.** *Lancet* 2009; 373: 1765 - 1772

Los resultados de un meta análisis publicado en The Lancet muestran que el control intensivo de la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2 reduce significativamente el infarto de miocardio no fatal (IM) y otros eventos relacionados con enfermedad cardíaca coronaria (ECC) comparado con control estándar de la glucosa, sin efecto sobre la mortalidad de toda causa.

Se realizó un meta-análisis de estudios controlados randomizados para determinar si el tratamiento

intensivo es beneficioso. Los investigadores seleccionaron cinco estudios prospectivos randomizados - UKPDS, PROactive, ADVANCE, VADT y ACCORD - para inclusión en el meta-análisis, incluyendo un total de 33,040 participantes.

Los cinco estudios compararon los efectos de control intensivo (promedio alcanzado de HbA1c de 6.6%) versus control estándar de glucosa (media alcanzada de HbA1c 7.5%) sobre muerte y resultados cardiovasculares.

En total fueron 1497 IM no fatal, 2318 eventos de ECC, 1127 strokes y 2892 muertes de cualquier causa en un promedio de seguimiento para los cinco estudios de 4.95 años.

La media de concentración de HbA1c fue 0-9% menor para participantes con tratamiento intensivo que aquellos con tratamiento estándar. Comparando con el régimen de tratamiento estándar, el control intensivo de la glicemia redujo la incidencia de IM no fatal en 17% (odds ratio 0-83, 95% CI 0-75-0-93)

y eventos de ECC en 15% (0-85, 0-77-0-93). El control glicémico intensivo no tuvo efecto significativo sobre eventos de stroke, 7 % de reducción, (0-93, 0-81-1-06) o toda causa de mortalidad (1-02, 0-87-1-19).

En conclusión, el control glicémico intensivo comparado con el control estándar redujo significativamente eventos coronarios sin un riesgo incrementado de mortalidad. Sin embargo,

el mecanismo óptimo, velocidad y extensión de reducción de HbA1c puede ser diferente en diferentes poblaciones.

Comité de Expertos Internacional Recomienda la Determinación de HbA1c para el Diagnóstico de Diabetes

International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes THE INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE. *Diabetes Care*, Volume 32, Number 7, July 2009

La Hemoglobina A1c puede ser mejor que la determinación de la glucemia para diagnosticar diabetes tipo 2, reporto un comité internacional en *Diabetes Care*.

Las recomendaciones del comité de expertos internacional fueron anunciadas en las 69th sesiones de la ADA y publicadas online y en el número de julio de *Diabetes Care*.

"Este es el mayor éxito en 30 años en el diagnóstico de diabetes," declaró el presidente del comité Dr. David M. Nathan, director del Diabetes Center at Massachusetts General Hospital y profesor de medicina de la Escuela Médica de Harvard en Boston, al presentar las conclusiones del comité.

El comité, compuesto por expertos de la American Diabetes Association, the European Association for the Study of Diabetes, y otros, dice la determinación de HbA1c ofrece varias ventajas sobre la determinación de la glucosa. Por ejemplo la HbA1c:

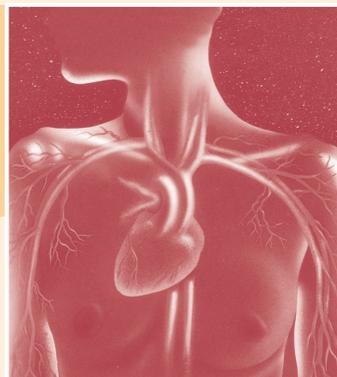
- estandarizada y alineada al DCCT/UKPDS, la medida de la glucemia no está tan bien estandarizada;
- toma la exposición a la glucosa a largo plazo;
- tiene menos variabilidad biológica;
- sustancialmente menos inestabilidad preanalítica;
- no requiere ayunas u horario para la toma de muestras;
- correlaciona estrechamente con el riesgo de desarrollar retinopatía;

- relativamente no afectada por perturbaciones agudas en los niveles de glucosa (relacionado a enfermedad o estrés)
- actualmente es usada para guía en el manejo y ajuste de terapia.

El grupo recomienda que la diabetes debe ser diagnosticada cuando el nivel de HbA1c es 6.5% o mayor. Para confirmar el diagnóstico, se requieren repetir pruebas - al menos que el paciente tenga síntomas clínicos y el nivel de glucosa este sobre 200 mg/dL. Para mujeres embarazadas y en los lugares donde la prueba de HbA1c no este disponible, el diagnóstico deberá continuar siendo la medida de la glucemia.

Resúmenes

Resúmenes de Conferencias Presentadas en el 14º Curso Internacional de Actualización y Formación en Diabetes Mellitus (Valledupar, Colombia 21 al 23 de marzo de 2009)



1. Cuando Utilizar Estatinas en los Pacientes con Diabetes?

Samuel Córdova Roca, MD, FACP*

Los beneficios de la terapia hipolipemiente son claros. El tratamiento exitoso resulta en menos eventos coronarios, reducción de la mortalidad coronaria y de todas las causas. El desarrollo de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas, provee un tratamiento efectivo y bien tolerado para pacientes con hipercolesterolemia. Inhiben la formación de mevalonato, así reducen la cantidad de colesterol producida en el cuerpo. La disminución resultante en el colesterol producido endógenamente lleva a un incremento en el número de receptores LDL hepáticos y en consecuencia a una depuración incrementada del LDL de la sangre. Así, el efecto neto de la terapia estatínica es bajar el nivel del LDL colesterol sérico.

Son todas las estatinas lo mismo en términos de su efecto terapéutico principal, a saber bajando el LDL colesterol?

El CURVES fue un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, grupo paralelo, de ocho semanas, comparativo en dosis, seguridad y eficacia de atorvastatina, simvastatina, lovastatina, pravastatina y fluvastatina en pacientes con LDLc elevado. La atorvastatina produjo mayores reducciones en el LDLc y CT a dosis de 10, 20 y 40 mg que las otras estatinas. Todas las estatinas evaluadas tuvieron tolerabilidad similar. La respuesta máxima usualmente se alcanzaba a las 4 semanas y se mantenía durante la terapia crónica.

En el estudio STELLAR, se ha comparado la eficacia de la rosuvastatina versus atorvastatina, simvastatina, y pravastatina por dosis en un estudio grupo paralelo, abierto, randomizado, multicéntrico. La más grande reducción de LDL-C (55%), fue alcanzada con rosuvastatina 40 mg, no era significativamente diferente (P=0.006) de la siguiente más alta reducción (51%) vista en el grupo atorvastatina 80 mg.

El LDLc, con su protección cardiaca, ha sido disminuido entre un 25% a 38%, con reducciones de riesgo relativo de eventos cardiacos entre 24% a 37%. Los estudios realizados con estatinas tanto en prevención primaria como secundaria, abarcando una gran variedad de pacientes, hipercolesterolémicos con riesgo alto y aquellos con riesgo medio y niveles de CT promedio han demostrado que la terapia hipolipemiente reduce la morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV).

Los estudios 4S y CARE mostraron que las estatinas reducen la frecuencia de eventos cardiovasculares en los subgrupos de alto riesgo de pacientes diabéticos o pacientes con alteración en la tolerancia a la glucosa. En el Heart Protection Study (HPS), la gente con niveles de LDL colesterol menor a 100 mg/dL se beneficio con el tratamiento.

En el Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS), después de un seguimiento de 3.9 años, atorvastatina 10 mg/día fue asociada con una reducción de 37% en la incidencia de eventos coronarios mayores comparado con placebo (P=0.001).

El brazo lipídico del Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) fue detenido prematuramente a 3.3 años porque el grupo atorvastatina mostró una reducción de 36% versus placebo en infarto de miocardio (IM) no fatal y enfermedad coronaria fatal.

Para sujetos con HbA1c e7.0%, comparado con aquellos con HbA1c <7.0%, los odds ratios para muerte por enfermedad coronaria y todos los eventos de enfermedad coronaria fueron 4.3 [95% CI, 1.1-16.7] y 2.2 [95% CI, 1.0-5.1], respectivamente.

Pacientes con DM que no han tenido IM deberán ser tratados tan agresivamente como pacientes que han tenido IM. En sujetos diabéticos y no diabéticos, una historia de IM basal estaba significativamente asociada con una incidencia incrementada de IM. Una historia de IM basal también estuvo asociada con una incidencia incrementada de stroke y muerte de causa CV.

Los resultados del reciente estudio JUPITER mostraron que la rosuvastatina estaba asociada con una reducción significativa en los eventos CV mayores, incluyendo muerte, en personas aparentemente sanas con LDL colesterol <130 mg/dL, pero PCR hs \geq 2 mg/dL.

Las implicaciones para prevención primaria entre hombres y mujeres de > 50 años se resumen en: sí es diabético, tratar; sí el LDLc > 160 mg/dL, tratar; sí la PCRhs > 2 mg/L, tratar.

En pacientes con diabetes, que es una población con riesgo incrementado para eventos CV, los beneficios clínicos de la terapia con estatinas permanecen significativamente mayores que con placebo. Por lo tanto todo paciente diabético deberá recibir terapia con estatinas siempre que no exista contraindicación para su uso, independiente de la necesidad de terapia adicional para alcanzar una mejoría adecuada en los resultados clínicos CV.

* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Médico Especialista en Cardiología. Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología, Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia. Presidente de ASOBAT.

2. Metformina (MT) en Diabetes (DM): de la Subutilización a la Sobreutilización

John Edwin Feliciano-Alfonso, MD, MSc. *

Es indudable que entre el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la DM, la MT ocupa un lugar especial, por su interesante historia y por su evidencia epidemiológica disponible. Hace aproximadamente 80 años, la MT fue sintetizada y se pudo documentar su efecto antihiper-glucemiante. Aunque hacia la década de 1960 fue lanzada en Europa, sólo hasta 1995 se lanzó al mercado norteamericano. Esta subutilización se debió en parte, a que se creía que la MT aumentaba el riesgo de acidosis láctica. Sin embargo, meta-análisis realizados para evaluar la incidencia de acidosis láctica fatal y no fatal, no encontraron evidencia de un aumento en el riesgo de esta condición cuando MT se comparaba con otras terapias antidiabéticas. Esto siempre y cuando, el medicamento se administre respetando sus contraindicaciones. Sólo de esta manera, la MT resulta ser una molécula segura.

Recientemente, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), consensuaron que al momento de diagnóstico, la "MAYORIA" de los pacientes con DM debería recibir cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) más MT bajo la tesis de "Los autores reconocen que para

la mayoría de los pacientes con DM tipo 2, las intervenciones del estilo de vida fallan en lograr o mantenerlas metas metabólicas (...)", pero sin mostrar ningún soporte epidemiológico contundente. Es por esto que la MT podría estar siendo sobreutilizada en esta condición. El hecho que se establezca que la MT deba darse junto con los CTEV al momento del diagnóstico, hace que se pierda una preciosa oportunidad para que el paciente adquiera la disciplina de hábitos de vida saludables que se debe tener en este tipo de enfermedad, y para que se dé cuenta y reconozca que los CTEV son la piedra angular del tratamiento de la DM. Por supuesto, un paciente sin educación en DM, no va a realizar ejercicio o no va a realizar un adecuado plan de alimentación. Por eso la educación es la clave para que el paciente con DM llegue a un buen control. Además, MT no es una molécula inocua, aproximadamente uno de cada cinco pacientes con DM presenta efectos adversos principalmente de carácter gastrointestinal y hasta el 5% puede llegar a discontinuar esta terapia por esta razón.

A esta sobreutilización se le suma el hecho de que MT está siendo formulada para condiciones en las cuales no tiene buena efectividad comparado a con otras terapias disponibles para esas enfermedades.

Por ejemplo, no es infrecuente que MT sea utilizada en situaciones de obesidad o de prediabetes. En el primer caso, la evidencia no sugiere el apoyo de su uso en sobrepeso y el poco efecto que tiene en reducir el peso en poblaciones no diabéticas. En el segundo caso, el estudio DPP (Diabetes Prevention Program) hecho en personas con intolerancia a los hidratos de carbono, demostró que los CTEV intensivos redujeron mucho más la progresión a DM tipo 2 (58%) que la terapia con MT (31%) ($p=0.001$), otra razón más para apoyar la utilización de los CTEV como pilar fundamental para el tratamiento de estados hiperglucémicos.

Sin desconocer la eficacia de MT en DM y de sus beneficios en términos de desenlaces micro y macrovasculares (UKPDS), su formulación en DM tipo 2 debe realizarse de una manera concienzuda y racional.

* Médico con entrenamiento en dislipidemias y diabetes, Profesor Especial División de Lípidos y Diabetes, Candidato Maestría Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

3. Diabetes (DM) y Dislipidemia: Alteraciones Metabólicas

Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón*

Quizá uno de los más importantes retos en el tratamiento del paciente con DM tipo 2 es la condición cardiovascular, ya que el 80% de ellos fallecen por eventos coronarios, muchos de los cuales pueden evitarse con el control de las alteraciones del metabolismo de los lípidos. La resistencia periférica a la insulina que predomina en los pacientes con DM tipo 2 con mal control metabólico determina un patrón lipídico aterogénico, caracterizado por: aumento de triglicéridos (TG), colesterol de HDL bajo y aumento de LDL pequeñas y densas.

Hipertrigliceridemia:

La insulina controla en tanto la síntesis hepática y la degradación periférica de VLDL. En el tejido adiposo la insulina controla la actividad de la lipasa hormono-sensible que promueve la liberación de ácidos grasos del adipocito. En el endotelio, la insulina aumenta la actividad de Lipoproteína Lipasa Extrahepática (LPL-1), favoreciendo la correcta hidrólisis de VLDL. En los individuos con DM Tipo 2 en mal control, predomina la resistencia periférica a la insulina, por tanto el tejido adiposo libera gran cantidad de ácidos grasos libres hacia el hígado con incremento de la síntesis de TG y su ensamble hepático de VLDL. Como resultado, VLDL se libera a circulación con más contenido de TG en su interior. En la circulación VLDL tiene contacto con LPL-1 que posee actividad disminuida provocando una hidrólisis defectuosa de las VLDL. Finalmente estas partículas y sus remanentes son removidas con dificultad de la circulación (aclaramiento defectuoso), lo que aumenta su tiempo de permanencia en circulación. La manifestación clínica de este defecto es la *Hipertrigliceridemia e Hiperlipemia Postprandial*.

Colesterol de HDL bajo:

En la circulación las VLDL sufren un proceso de intercambio lipídico y proteico con otras lipoproteínas circulantes específicamente lipoproteínas ricas en

colesterol como HDL, este proceso esta mediado por la Proteína Transferidora de Ésteres de Colesterol (PTEC) que se encarga de transferir TG y ésteres de colesterol entre HDL y VLDL. Dado que las VLDL de estos pacientes contienen gran cantidad de TG, estos son transferidos en mayor proporción a las HDL, se produce así una HDL rica en triglicéridos y pobre en ésteres de colesterol que son mejor sustrato para la lipasa hepática. La manifestación clínica es la disminución del colesterol de HDL.

Aumento de LDL pequeña y densa:

En la circulación las VLDL sufren un proceso de intercambio lipídico y proteico con LDL, este proceso esta mediado por la Proteína Transferidora de Ésteres de Colesterol (PTEC) que se encarga de transferir TG y ésteres de colesterol entre HDL y LDL. Dado que las VLDL de estos pacientes contienen gran cantidad de TG, estos son transferidos en mayor proporción a las LDL, se produce así, una LDL rica en TG y pobre en ésteres de colesterol que son mejor sustrato para la Lipasa Hepática generando LDL pequeñas y densas.

Este conjunto de anomalías metabólicas se conoce con el nombre de dislipidemia diabética, está asociada a un defecto en la acción o en la producción de insulina y se caracteriza por un incremento en el nivel de TG a expensas de la sobreproducción de VLDL, una disminución del colesterol de HDL y un aumento de LDL de pequeña densidad, determinando un fenotipo aterogénico que confiere riesgo cardiovascular, siendo uno de los objetivos principales en el tratamiento de estos individuos mantener el perfil lipídico en la meta de acuerdo a su categoría de riesgo.

* Profesora Especial e Investigadora. División de Lípidos y Diabetes. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

4. Combinación Estatina-Ezetimibe: Da los Mismos Beneficios que las Estatinas Solas?

John Edwin Feliciano-Alfonso, MD, MSc. *

La respuesta a esta interrogante parecería ser positiva por las siguientes razones:

- La combinación ezetimibe estatina produce una disminución mayor de colesterol LDL (CLDL) que la monoterapia con estatinas.
- La combinación ezetimibe estatina hace llegar a más pacientes a la meta de CLDL que la monoterapia con estatinas
- La combinación ezetimibe estatina produce una disminución mayor de los niveles de PCR hs que la monoterapia con estatinas.
- La combinación ezetimibe estatina posee una seguridad igual a la monoterapia con estatinas.

Sin embargo, la respuesta a la pregunta inicial ya no fue tan clara tras la publicación de los resultados del estudio ENHANCE (Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression) que pretendía evaluar el efecto de la combinación estatina-ezetimibe vs la monoterapia con estatina sobre la progresión de la placa de aterosclerosis (que es un desenlace subrogado de eventos aterotrombóticos) en personas con alto riesgo cardiovascular (hipercolesterolemia familiar heterocigota). Los resultados mostraron que, a pesar que la terapia combinada disminuía el colesterol LDL (cLDL) en mayor medida que la monoterapia con estatina (55.5% vs 39.1%, respectivamente; $p < 0.01$), así como también la PCR hs (49.2% vs 23.5%; $p < 0.01$), el espesor de

la intima media (EIM) progresó más en el grupo de la combinación, respecto al grupo con la estatina sola (cambio respecto al espesor de base de 0.0111 mm vs 0.0058 mm; $p=0.29$).

Estos resultados causaron gran revuelo dentro y fuera de la comunidad médica. Pronto apareció el estudio SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetes Study), el cual evaluó el efecto de la terapia intensiva (cLDL <70 mg/dL) vs terapia convencional (cLDL <100 mg/dL) sobre la progresión de la placa de aterosclerosis en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Luego de un año se demostró que aquellos aleatorizados a terapia convencional el EIM progresó en 0.038mm, y aquellos en el grupo intensivo el EIM regresó en 0.012mm ($p < 0.001$).

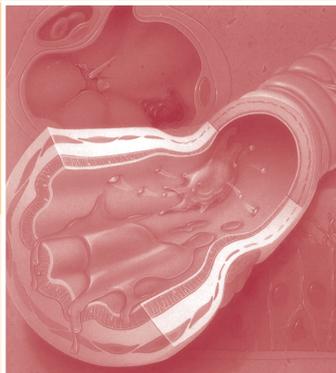
Aproximadamente un tercio de los pacientes aleatorizados al grupo de terapia intensiva recibieron la combinación ezetimibe - estatina, luego de que en la monoterapia con estatina no logró el objetivo de cLDL deseado en el grupo (<70mg/dL). Estos resultados apoyaron el concepto que ezetimibe puede tener un efecto antiaterosclerótico.

Por el momento, podemos concluir que aunque se puede esperar que la disminución adicional de

cLDL obtenida con ezetimibe logre una disminución de riesgo cardiovascular similar a otros hipolipemiantes, debemos esperar a que esto se demuestre de forma clara. Para esto, viene en desarrollo el estudio IMPROVE-IT (Examining Outcomes in Subjects with Acute Coronary Syndrome: Vytorin vs Simvastatin) que evaluará en pacientes con infarto de miocardio la terapia combinada contra la monoterapia con estatinas en términos de morbilidad cardiovascular. Por

de pronto, el uso de la terapia combinada con ezetimibe debe ser considerada luego de que el paciente no logre aún sus metas de cLDL tras optimizar la terapia con estatina (SANDS).

* Médico con entrenamiento en dislipidemias y diabetes, Profesor Especial División de Lípidos y Diabetes, Candidato Maestría Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.



Conferencias

Resúmenes de Conferencias Presentadas en el III Curso Internacional de Actualización y Formación en Diabetes Mellitus. (La Paz, Bolivia 28 al 30 de abril de 2009)

1. Acido Alfa Lipoico (ALA) en el Tratamiento de la Neuropatía Diabética

Prof. Eligio Copari, MD*

La neuropatía diabética comprende varias anomalías que afectan la función de los nervios periféricos y autonómicos. Es la complicación más frecuente de la diabetes; su prevalencia varía de 10% a 80%. Esta alcanza el 7,5% al momento del diagnóstico de la Diabetes. La prevalencia de la neuropatía autonómica cardiovascular que oscila entre el 12 y el 80 %

Se caracteriza por una diversidad de patrones clínicos originados por múltiples factores que tienen a la hiperglucemia como el proceso patogénico iniciador de trastornos como: hiperactividad de la vía de los polioles, glucosilación no enzimática de macromoléculas, e incremento del estrés oxidativo. El estrés oxidativo también se incrementa por una dieta hipercalórica, dieta pobre en antioxidantes, inflamación, isquemia, ejercicios extenuantes.

En la diabetes hay incremento en la producción de radicales libres, con capacidad de dañar moléculas intracelulares y de contribuir a la afectación macrovascular. La autooxidación de la glucosa y el aumento en la peroxidación de lípidos contribuyen al estrés oxidativo en estos pacientes. El estrés oxidativo está relacionado con la apoptosis de células de los ganglios de las raíces espinales dorsales, deficiencia de ácido γ -linoleico y deficiencia de factores de crecimiento nervioso. Los cambios histopatológicos en la neuropatía diabética son desmielinización paranodal segmentaria, atrofia de fibras mielínicas y amielínicas, proliferación del tejido conectivo endoneural, engrosamiento de la membrana basal y disminución de la luz de los capilares del endoneurio y perineurio.

Varios estudios han demostrado que el efecto antioxidante del ALA es beneficioso en el control de los síntomas y recuperación funcional de la neuropatía diabética.

El ALA es sintetizado en el hígado y el riñón; por su propiedad lipofílica e hidrofílica es considerado un antioxidante universal. Sus efectos son: reducir las especies reactivas del oxígeno, regenera antioxidantes endógenos, incrementa la síntesis celular de glutatión, repara el daño tisular oxidativo y tiene capacidad quelante de Fe y Cu. En modelos experimentales se demostró que mejora el flujo sanguíneo en los nervios afectados, reduce el estrés oxidativo al aumentar la actividad del glutatión y mejora la velocidad de conducción nerviosa. En el corazón de ratones se ha demostrado mejoría en la captación y utilización de glucosa por la fibra miocárdica, incremento en el consumo de oxígeno y de la fracción de eyección.

Los estudios SYDNEY con dosis de 600 mg, 1200 mg y 1800 mg de ALA VS placebo en diabetes tipo 1 y 2 mostraron mejoría significativa de los síntomas.

El estudio Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy (ALADIN) con ALA intravenoso de 1200, 600, 100 mg por 3 semanas, mostró reducción de los síntomas (dolor, ardor, parestesia, y entumecimiento) en 70,8%, 82,5%, 65,2% y 57,6% respectivamente. Los efectos adversos fueron menores con 100 y 600 mg.

A los 24 meses con ALA por vía oral mejora la conducción nerviosa, especialmente la sensitiva

ALA 600mg IV por 10 días, seguido de 600mg VO por 50 días mejoró significativamente la neuropatía autonómica cardiovascular y la hipotensión ortostática con reducción en PA sistólica de 22,7 + / - 11,5 a 9,8 + / - 7,9 mmHg; así como las manifestaciones de enteropatía, mareos, edema neuropático en MI y disfunción eréctil.

Otros estudios mostraron que el ALA 600 mg por 3 meses mejora la velocidad de conducción de las fibras motoras. En la mononeuropatía craneal diabética, 600 mg/día IV por 10 días, seguido de 600 mg VO/día por 60 días mejoró significativamente la diplopía, la motilidad y la posición del globo ocular, la ptosis palpebral y la midriasis.

El resultado de un meta análisis (n = 1258) que involucró a los estudios ALADIN I, II y III; DEKAN; ORPIL; SIDNEY; NATHAN II concluye que el ALA en tratamiento a corto plazo (3 semanas) 600 mg / día I.V. reduce los síntomas de la polineuropatía diabética a un grado clínicamente significativo. Este efecto se asocia con una mejoría del déficit neuropático, lo que sugiere la posibilidad de que influya favorablemente en la neuropatía subyacente. El tratamiento con 800 mg por V.O. por 4 a 7 meses tiende a mejorar la neuropatía autonómica cardíaca. La vigilancia clínica y los estudios posteriores mostraron un favorable perfil de seguridad de la droga.

* Médico Especialista en Medicina Interna. Miembro Titular de ASOBAT

2. Neuropatía Autonómica Diabética

Prof. Dr. Ignacio López, Bilbao la Vieja*

La neuropatía diabética es la complicación crónica más frecuente de la diabetes mellitus. La mayor parte de los pacientes, la padecen de forma subclínica o por manifestaciones leves, los síntomas clínicos son de aparición tardía, mientras que los subclínicos aparecen al año en DMT2 y a los 2 años en DMT1.

Generalmente aparece en diabéticos de larga evolución y se asocia a nefropatía, retinopatía y/o polineuropatía diabética. La neuropatía del sistema autónomo en la diabetes sacarina puede afectar a cualquier órgano o sistema del organismo. Sus manifestaciones comienzan en forma insidiosa, evolución lenta y ataque temprano de los axones de mayor longitud. La neuropatía autónoma puede complicar todo el sistema nervioso autónomo, las fibras vasomotoras, visceromotoras y sensoriales, que inervan cada órgano.

Tiene múltiples etiologías entre las cuales podemos citar:

- Agresión metabólica a las fibras nerviosas
- Insuficiencia neurovascular
- Daño autoinmune
- Deficiencia del factor de crecimiento Neurohormona
- Activación de la vía de los polioles que activan el sorbitol
- Reducción de factores de crecimiento.
- Deficiencia de ácidos grasos esenciales.
- Formación de productos finales de glicación (localizados en los vasos endoneurales).
- Activación de genes que lesionan a la neurona

Manifestaciones Clínicas Cardiovasculares

- Taquicardia en reposo; Intolerancia al ejercicio;
- Hipotensión ortostática; Isquemia miocárdica

silente; Denervación cardíaca

Gastrointestinales

- Disfunción esofágica; Gastroparesia diabética;
- Estreñimiento, diarrea, incontinencia fecal;
- Colecistopatía hipotónica

Urinarias

- Vejiga neurógena

Genitales

Sexo masculino

- Disfunción eréctil, eyaculación retrograda

Sexo femenino

- Dispareunia, atrofia de mucosa vaginal,

disminución de la lubricación

Microvascularización de la piel

- Alteración de la contracción rítmica de las arteriolas; Insuficiencia microvascular, que se manifiesta con el frío, al apretar la mano, calor.

Disfunción sudoral

Anhidrosis distal. Hiperhidrosis del tronco, cuello y cara, intolerancia al calor

Oculares

Alteraciones de la función pupilar

Prevención de la Neuropatía Autonómica

Detectar la neuropatía autónoma en su fase pre clínica

Mantener los niveles de HbA1c por debajo de 6,5%

Control médico multidisciplinario

Educación del paciente y equipo médico

Tratamiento

Hipotensión ortostática: fluorhidrocortisona

piridostigmina, midodrina, clonidina, indometacina

Gastroparesia: procinéticos, eritromicina

Disfunción eréctil: inhibidores de PD 5

Antioxidantes vitamina E, ácido α lipoico

La neuropatía autonómica diabética es la complicación menos reconocida y entendida a pesar

del daño que causa sobre la supervivencia y la calidad del paciente, por lo que es importante detectarla en su fase inicial para evitar complicaciones que pueden ser irreversibles y poner en peligro la vida del paciente como en el caso del infarto silente.

* Profesor de Endocrinología de la UMSA. Médico Endocrinólogo Hospital de Clínicas. Miembro Titular de ASOBAT.

3. Ejercicio Físico y diabetes

Prof. Dr. Eligio Copari MD*

El ejercicio físico es un importante estímulo para la regulación de múltiples procesos metabólicos y regulacionales en el músculo esquelético; incrementa la captación de glucosa, la perfusión capilar, la glucogénesis, la sensibilidad a la insulina, estimula una remodelación estructural y la hipertrofia compensatoria.

La contracción y elongación muscular, mediante mecanismos autocrinos y paracrinos, activan receptores celulares y vías de señalización intracelular como las proteínas activadas por mitógenos (MAP Kinasas) con varios efectos biológicos: inducción de proliferación, diferenciación celular, hipertrofia, regulación de la captación de glucosa y transcripción de genes. La proteína intracelular AMP quinasa, es sensible a la disminución de los depósitos de energía (consumida por la actividad física). Su activación provoca el incremento en la expresión del GLUT 4, aumento de la captación de glucosa, mayor sensibilidad a la insulina y estimula la oxidación de ácidos grasos.

En la deficiencia de insulina, la captación de glucosa inducida por ejercicio es menor que con niveles normales de esta hormona. El ejercicio físico, mediante la activación de la glucógeno sintetasa (GS) estimula la glucogénesis que permite una rápida repleción de sus depósitos depletados por el ejercicio. Esta depleción contribuye al incremento en la sensibilidad a la insulina. Con la ingesta insuficiente de carbohidratos luego del ejercicio, los depósitos de glucógeno son reconstituídos de manera incompleta. Ni la expresión de GLUT4, ni la actividad de la GS aumentan inmediatamente después del ejercicio. El GLUT 4 tiene una vida

media de 8 horas y el aumento de consumo de glucosa va a ocurrir en las 12 a 15 horas siguientes.

Ejercicio físico debe ser *prescrito y monitorizado*, de acuerdo a las particularidades de cada caso, especificando: el tipo, intensidad, duración y frecuencia. Los ejercicios aeróbicos y de resistencia demostraron ser efectivos; sin embargo la combinación de ambas resultó ser mucho más beneficiosa.

Se puede medir la intensidad en función a la frecuencia cardíaca máxima (FCMx.) (Varones: 220 - Edad, mujeres: 210 - Edad) y a las escalas de percepción del esfuerzo. Los ejercicios a un mínimo del 55-65% de la FCMx son útiles para conseguir mejoras en el metabolismo. También se puede calcular en base a los equivalentes metabólicos (MET) de cada actividad: ligera (50 a 200 kcal/h) de 1 a 2.5; moderada (200 a 300 kcal/h) de 3 a 4; intensa (> 300 kcal/h) de 4 a 10 METs.

La neuropatía autonómica aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares durante el ejercicio, de desarrollar hipotensión o hipertensión con el ejercicio vigoroso, y trastornos de termorregulación. La neuropatía periférica con pérdida de la sensibilidad protectora limita el ejercicio en bipedestación, el ejercicio repetitivo puede llevar a ulceraciones y fracturas. En la retinopatía proliferativa activa, el ejercicio físico extremo puede precipitar hemorragia vítrea o desprendimiento de retina.

Efectos metabólicos: Ejercicios de intensidad moderada reducen la HbA1c entre 10-20%. Disminuyen los triglicéridos (3,5%), las VLDL y LDL (1-5%), aumenta el c-HDL (4,6%). Disminuye

la presión arterial sistólica y diastólica (7,5 y 5,8mmHg), la resistencia vascular y la actividad simpática. Ejercicios de resistencia entre 2 a 6 meses disminuyen los niveles de fibrinógeno (13%), aumentan el activador tisular del plasminógeno y reducen la adhesión plaquetaria.

Prevención de la hipo o hiperglucemia durante el ejercicio: con glicemia < 100 mg/dL: tomar un suplemento, entre 100-150 mg/dL se puede realizar sin riesgo, >250 mg/dL: se hace ejercicio sólo si no hay cetonuria. Controlar la glucemia antes, durante y después del ejercicio, evitar el ejercicio en el momento del pico máximo de acción de la insulina, aumentar la ingesta de alimentos hasta las 24h después de la actividad. En ejercicios de más de 2 horas disminuir previamente las dosis de insulina y la dosis nocturna de insulina retardada del día de la actividad física. Ingerir suplementos de carbohidratos (10 a 20 g cada 30-45 minutos). En ejercicios de mediana duración (60-90 min.) no es necesario modificar previamente la dosis de insulina, ingerir suplementos de carbohidrato si existe glucemia baja.

En ancianos diabéticos el ejercicio con frecuencia de 3 sesiones de 10 minutos/día tiene mejores efectos sobre el control de la glucemia que la única sesión diaria de 30 minutos; preferentemente de predominio aeróbico que involucre a grandes grupos musculares, debe favorecer flexibilidad articular, ser progresiva sin llegar a la fatiga, no en temperaturas extremas, con intensidad de 70% de la FCMx. En 3 sesiones a la semana en días alternos. Un peor estado físico puede llegar a duplicar la mortalidad a partir de los 60 años.

RESÚMENES DE CONFERENCIAS PRESENTADAS EN SESIONES DE ASOBAT

1. Los Receptores Activados por Proliferadores Peroxisómicos (PPAR) y sus Implicaciones Metabólicas

Prof. Ignacio López Bilbao la Vieja, MD*

Los peroxisomas son organelas citoplasmáticas pequeñas (0,3-1,5 μ) provistas de membrana plasmática semipermeable, que contienen varias enzimas que producen o utilizan peróxido de hidrógeno (agua oxigenada, H₂O₂); se ha identificado más de 50 enzimas en los peroxisomas de diferentes tejidos. La membrana plasmática protege la célula de los efectos dañinos del interior del peroxisoma. Las partículas de su interior suelen estar cristalizadas.

Los receptores activados por proliferadores peroxisómicos son miembros de la superfamilia de receptores nucleares hormonales (esteroideos, hormona tiroidea, vitaminas A y D, algunos ácidos grasos saturados e insaturados). Estos receptores forman un heterodímero con el receptor nuclear del ácido 9 cis retinoico el cual es esencial para muchas de las funciones de los PPAR.

Los proliferadores de peroxisomas son factores de transcripción dependientes de ligando, que regulan la inflamación y la respuesta inmunitaria, así como diversos aspectos del metabolismo glucídico, lipídico y de los aminoácidos, además tienen efectos sobre la proliferación celular y la apoptosis, la aterosclerosis, diabetes sacarina, Alzheimer, cáncer. También intervienen en el metabolismo del colesterol, ácidos biliares α y β oxidación de ácidos grasos de cadena larga.

Existen tres subtipos de receptores activados por proliferadores peroxisomales, los cuales son: PPAR α , PPAR γ , PPAR β/δ , estos son codificados por genes diferentes que presentan distinta distribución tisular, lo que indica sus diferentes funciones biológicas. Los PPAR se expresan en el hígado, riñón y suprarrenales. Los PPAR β/δ son ubicuos y se expresan con mayor intensidad en el colon y

el riñón. El subtipo PPAR γ se expresa predominantemente en el tejido adiposo donde induce la diferenciación del adipocito.

Los PPAR son activados por ligandos naturales de la dieta como ser los ácidos grasos poliinsaturados y sus derivados, así como ligandos sintéticos como los fibratos, las glitazonas, AINES.

Lo expuesto anteriormente nos demuestra que podría actuar como una molécula clave comprometida en diversas alteraciones metabólicas, aumentando el número y tamaño de los peroxisomas que da como resultado el aumento de actividad metabólica a través de enzimas del ciclo de \leq oxidación.

* Profesor de Endocrinología de la UMSA. Médico Endocrinólogo Hospital de Clínicas. Miembro Titular de ASOBAT.

2. Efecto de la Comorbilidad de Síndrome Metabólico (SM) en las Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM)

Dra. Janet Averanga*

El National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III report (ATP III) ha definido al SM como la asociación de factores de riesgo concomitantes en un individuo que le ponen en

riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Estos factores son obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, presión arterial elevada y resistencia a la insulina o DM diagnosticada. La prevalencia

de la DM en Bolivia ha sido estudiada en 1998 por Barcelo y col. y se ha determinado que es de un 7.2% en población general, en ese estudio además se evaluaron la prevalencia de la hipertensión

arterial (19.6%) y obesidad (60.2%). Estos datos sugieren que la comorbilidad entre la DM y SM en población boliviana son altas. Surge así la inquietud de conocer si esta comorbilidad per se podría incidir en el desarrollo de complicaciones secundarias crónicas en pacientes diabéticos independientemente del control metabólico.

Objetivo. El objetivo de este trabajo fue estudiar la correlación entre los factores del SM y las complicaciones secundarias de la DM en pacientes con buen control metabólico.

Metodología. La población de estudio fueron pacientes del Club del Diabético del Policlínico Central de la CNS que asistieron durante la gestión 2007 - 2008. Se realizaron análisis de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c), controles de peso, talla, perímetro de cintura, control de ojo realizado por oftalmólogo, control neurológico por neurólogo, microalbuminuria y antecedentes de enfermedad

cardiovascular para definir las complicaciones crónicas de la DM. Se realizó estudio estadístico de correlación de Kramer para analizar la relación entre el SM y complicaciones de DM.

Resultados. Se reclutaron sesenta pacientes en esa gestión, de los cuales 51 (87%) cumplieron con criterios de SM siendo 32 mujeres y 19 hombres. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según control metabólico medido por HbA1c en los grupos buen control y mal control. El 70% de los pacientes tenían buen control metabólico. Los grupos fueron comparables en edad (promedio 69 años), hábito tabáquico, años de diabetes (promedio 8.8 años). El factor de SM más frecuente en ambos grupos de pacientes fue la hipertrigliceridemia (82%). Como se esperaba el grupo de mal control presentó mayor frecuencia de complicaciones secundarias. La complicación más frecuente en el grupo de mal control fue la retinopatía diabética (55% vs. 18% del grupo de buen control). La nefropatía fue la

complicación más frecuente en el grupo de buen control (46% vs. 52% en el grupo de mal control). De los factores del SM solo la presión arterial se relacionó con 3 de las 4 complicaciones crónicas estudiadas ($p < 0,0005$). Respecto al índice de masa corporal se vio que existe una tendencia en su relación con la proteinuria ($p = 0,06$).

Conclusiones. Los resultados encontrados dan evidencia clínica para promover (independientemente del control de la glicemia) el control estricto de los otros factores del SM en particular el aumento de la presión arterial y el sobrepeso en pacientes diabéticos. Este trabajo apoya la necesidad de realizar un estudio con un mayor número de pacientes.

* Bioquímica del Policlínico Central. CNS. Colaboradores Dra. Zúñiga S, Peñaranda C, Dra. Zúñiga T.

3. Apnea del Sueño en Obesos con Diabetes Tipo 2 (DM)

*Prof. Javier Córdova López, MD**

Por su alta prevalencia, es un problema serio de salud pública que podría explicar algunas de las causas de morbilidad y mortalidad asociada a DM. Es frecuente e infradiagnosticado, y por tanto pocas veces tratado, esto hace que se asocie con graves consecuencias clínicas.

Los pacientes con síndrome de apnea hipopnea obstructiva de sueño (SAHS) tienen pausas respiratorias durante el sueño producido por varias razones: contracción de los músculos de la garganta, pérdida del tono muscular de la lengua, paladar blando y úvula que obstruyen las vías respiratorias e impiden el paso de oxígeno a los pulmones. Las manifestaciones incluyen ronquidos fuertes, intervalos en el ritmo respiratorio, que producen despertares frecuentes, mayor esfuerzo respiratorio, alteran la calidad de sueño y causan somnolencia diurna, trastornos neuropsiquiátricos, problemas socio laborales, accidentes de tránsito; tienen concomitancia con la hipertensión arterial, los trastornos de ritmo de corazón y los accidentes coronarios. En nuestro medio producen eritrocitosis e incrementan el riesgo de accidentes cerebro vasculares.

Los factores que aumentan el riesgo de producir SAHS, son obesidad, tener cuello y lengua largos, las vías aéreas estrechas, obstrucciones nasales, amígdalas hipertroficadas, adenoides, aumento de peso reciente, la forma del paladar o del maxilar inferior (micrognatia).

En varios estudios publicados recientemente, 80% de pacientes obesos con DM tenían SAH,

confirmados con estudios de polisomnografía, que registra variables como los cambios en las ondas cerebrales, los movimientos oculares, el tono muscular, los patrones respiratorios durante el sueño, la saturación de O₂; se comprobó elevado promedio del índice de apnea hipopnea, que es la relación de episodios de apnea e hipopnea por hora de sueño, con un promedio de 22.5 con apnea obstructiva grave o sea con más de 30 episodios por hora. Aquellos pacientes que tenían aumento de cintura e IMC mayor a 30, estaban asociados con la aparición de SAHS y en especial con apnea grave. Otros han demostrado que en pacientes obesos con apnea de sueño, la aparición de DM es muy frecuente.

Se sugiere a los médicos que atienden a obesos con DM, estar alertas a la aparición de los signos de SAHS aun cuando no existan síntomas, especialmente en aquellos pacientes con circunferencia abdominal e IMC mayor a los normales. Está claro que la asociación de SAHS a obesidad y DM, es un problema serio de salud pública y abre las puertas a mayores estudios sobre la relación y causas fisiopatológicas que incrementan la morbimortalidad asociada a la DM y su difícil control, que puede ser atribuible a la apnea de sueño.

Es importante considerar los análisis de otras variables en pacientes con SAHS para estudios posteriores. Los episodios de apnea obstructiva de sueño condicionan incremento en la presión negativa intratorácica, hipoxia, y modificaciones del sistema nervioso autónomo. La presión negativa intratorácica

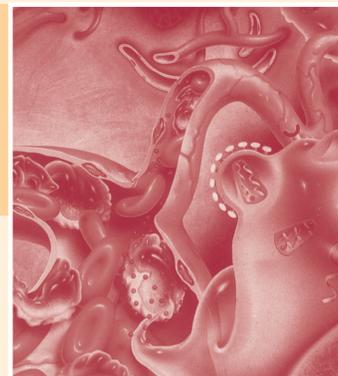
asociada a la apnea provoca un estado de pseudo hipovolemia, con incremento del factor atrial natriurético, y disminución del eje renina angiotensina -aldosterona. El tono simpático esta elevado en el SAHS por registros electrofisiológicos y cuantificación de los niveles de catecolaminas o sus metabolitos elevados que revierten con tratamiento con CPAP. Otros datos encontrados demuestran que episodios cíclicos de hipoxia-reoxigenación distorsionan la homeostasia vascular, además producen incremento de daño endotelial e incrementan la expresión de moléculas de adhesión y otros factores de crecimiento endotelial, como selectinas, ICAM-1. Facilitan la aparición de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. Los sujetos obesos con SAHS presentan niveles más elevados de leptina, la respuesta de sus receptores hipotalámicos es menor; está demostrado además que por las frecuentes "arásas" se produce incremento del cortisol que coadyuva a la resistencia insulínica.

Debemos intensificar los estudios relacionados a todos estos factores en el SHAS para establecer mayores vínculos entre la apnea nocturna y la diabetes, ya que se ha demostrado que con el tratamiento de CPAP mejoran además los índices glucémicos.

* Profesor de Endocrinología de la UMSA. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna, de la Sociedad Boliviana de Endocrinología y Miembro Titular de ASOBAT.

Nuestra Actividad

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



15/04/09	PPAR y sus implicaciones metabólicas	Dr. Ignacio López Bilbao LV
20/05/09	Efecto de la comorbilidad de síndrome metabólico en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2	Dra. Janet Averanga
17/06/09	Apnea del sueño en obesos con diabetes tipo 2	Dr. Javier Córdova López

Eventos para recordar

2009

5 a 9 de junio	American Diabetes Association - Diabetes Pro - 69th Scientific Sessions New Orleans, LA, USA http://professional.diabetes.org/
18 a 21 de junio	28 Clínica Nacional de Diabetes. Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
26 a 28 de junio	IV Curso Internacional de Obesidad, Aterosclerosis y Malnutrición Fetal Hotel Delfines. Lima, Perú.
7 y 8 de agosto	V Congreso Colombiano de Diabetes. Teatro de los Fundadores. Manizales, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
14 a 17 de octubre	V Congreso Internacional de Medicina Interna. Hotel Los Tajibos, Santa Cruz, Bolivia. Informes: sobolmiscz@sobolmi.org
28 a 31 de octubre	VI Congreso Latinoamericano de Medicina Interna SOLAMI. XXXI Curso Internacional de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Hotel Los Delfines Lima, Perú. Informes: spmi@terra.com.pe
19 a 22 de noviembre	6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) "From developmental biology to action for global health". Santiago de Chile. Informes: www.dohad2009.com Prof. Dr. Francisco Mardones mardones@med.puc.cl
26 a 28 de noviembre	X Congreso de la SOLAT. XI Congreso de la SILAT. Hotel Mendes Plaza Santos, Brasil. Informes: Prof. Dr. Hermes Xavier hermes.xavier@litoral.com.br Prof. José E. Fernandez-Britto jefbritto@yahoo.com

2010

28 de abril a 1 de mayo	X Congreso Paraguayo de Medicina Interna. Asunción, Paraguay. Informes: Dra. María Cristina Jiménez mariacristin99@gmail.com
7 a 11 de noviembre	XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Santiago de Chile.

Junta Directiva SOLAT - Capítulo Colombiano - 2009-2011

Presidente:	Dr. Jaime Brugés	VOCALES:
Vicepresidente:	Dr. Luis Fernando Ospino	Dr. John Feliciano
Secretario:	Dr. Álvaro Márquez Zucardi	Dra. María Luisa Iregui
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez	Dr. José Morón
		Dr. Álvaro Rico
		Dr. Daniel Villanueva

Fiscal: Dr. Duvert Gutierrez Duran
Delegado Internacional ante SOLAT: Dr. Alejandro Díaz Bernier
Director Ejecutivo: Dr. Iván Darío Sierra

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis -APOA- 2009-2010

Presidenta	Dra. Gabriela Vargas Serna
Vice-Presidente	Dr. Jaime Villena Chávez
Secretaria	Dra. Martha Arellano Salazar
Tesorera	Dra. Mercedes Orellana Quito
Vocal de Acción Científica	Dr. Mario Zubiato Toledo
Vocal de Ética y Calificación	Dr. Karim Kundert Abuid
Vocal de Publicaciones	Dr. Luis Pun Chong



SOCIEDAD URUGUAYA DE ATROSCLEROSIS

Comisión Directiva		Comité Científico
Presidenta	Dra. Rosana Gambogi	Dra. Ema Schwedt
Vice Presidente	Dr. Alvaro Huarte	Dr. Ricardo Lluberas
Secretario	Dr. Bernardino Arismendes	Dr. Matías Pebet
Tesorerera	Dra. Silvia Lissmann	Dr. Alfredo Alvarez Rocha
Vocales	Comité de Honor	Dra. Cristina Belzarena
Dra. Laura Llambí	Dr. Jorge Torres	Dra. Ana Ma Jorge
Dra. Marcela Baldizzoni	Dr. Milton Portos	Dra. Sonia Nigro
Dra. Victoria Guerrini	Comité Educación	Dr. Gaspar Catalá
Dra. Victoria Irigoín	Dr. Edgardo Sandoya	Dr. Carlos Romero
Dra. Iva Bruzzone	Dra. Estela Skapino	Dr. Beatriz Goja
Dra. Cristina Pérez	Dr. Mario Lado	Dr. Raúl Pizabarro
Dra. Natalia Miranda	Dr. Ramiro Draper	Dr. Pablo Muxi
	Comisión Fiscal	Dra. Pilar Serra
	Dr. Gerardo Amaral	
	Dr. Walter Alallón	
	Dr. Baltasar Aguilar	

Autoridades de la SILAT

Presidente Dr. José E. Fernández-Britto Cuba	Vocales Dr. Andrei Sposito (Brasil) Dr. Hermes Xavier (Brasil) Dr. Juan Pedro-Botet (España) Dr. Manlio Favio Blanco (México) Dr. Gustavo Gil (México) Dr. Jorge Solano (Paraguay) Dr. José Manuel Silva (Portugal) Dr. Mario Espiga de Macedo (Portugal) Dra. Roxana Gambogi (Uruguay)
Primer Vicepresidente Dr. Pedro Marques da Silva Portugal	Consejo de Ex presidentes: Dr. Iván Darío Sierra (Colombia) Dr. Emilio Ros (España) Dr. Manuel Carrageta (Portugal)
Segundo Vicepresidente Dr. Jorge E. Torres Uruguay	
Secretario Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia	
Vicesecretario Dr. Armando Serra Cohelo Portugal	
Tesorero Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia	
Vicetesorero Dr. Jesús Millan España	

Autoridades de la SOLAT

Presidente - Dr. Hermes Xavier	Brasil
Vicepresidente - Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Secretario - Dra. Tania Leme da Rocha Martinez	Brasil
Tesorero - Dr. Carlos Alberto Cyrillo Sellera	Brasil
Coordinador Región Sur - Dr. Jorge Torres	Uruguay
Coordinador Región Centro - Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Coordinador Región Norte - Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Fiscal - Dr. Manlio Blanco	México
Director Ejecutivo - Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Secretarios Ejecutivos - Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
- Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
- Dr. Manlio Blanco	México

Gentileza de:



TECNOFARMA

Para sus productos:

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

La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol