

# ATEROMA

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

Junio 2010

samcordovaroca@yahoo.com.ar

Volumen 7 N°2

samcordovaroca@gmail.com

## EDITORIAL

### Editorial

#### DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

##### Presidente

Dr. Javier Córdova López

##### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

##### Secretario General

Dr. Eligio Copari

##### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

##### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova Roca

#### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio

Dra. Karina Chavarria

#### 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

### Los Fitoesteroides Plasmáticos ¿Son Pro o Antiaterogénicos?

Los esteroides que ingerimos con los alimentos se componen de colesterol de origen animal y esteroides vegetales o fitoesteroides. Los fitoesteroides son componentes importantes de los cereales integrales, frutos secos, semillas y aceites derivados y, por tanto, de una dieta rica en vegetales. El sitosterol y el campesterol son las principales formas moleculares. Estos compuestos están relacionados estructuralmente con el colesterol, pero su molécula tiene un mayor peso molecular y es más hidrofóbica, lo cual les confiere una mayor afinidad por las micelas intestinales. De este modo, el colesterol sería desplazado de las micelas y se limitaría la cantidad disponible para ser absorbida. Actualmente es indiscutible que los fitoesteroides reducen la absorción intestinal del colesterol, y por esto se utilizan en dosis farmacológicas (1,5 a 2 g) como agentes hipocolesteromiantes. El contenido de fitoesteroides en la dieta habitual es similar al del colesterol (150-450 mg/día), pero su absorción intestinal es menos eficiente. Debido a su baja absorción y rápida eliminación biliar, las concentraciones fisiológicas de fitoesteroides en plasma son del orden de  $10^{-3}$  las de colesterol.

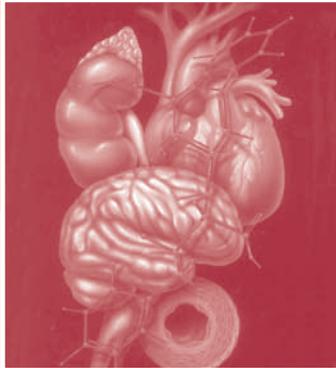
La baja absorción de fitoesteroides comparada con la de colesterol se atribuye a una resecuencia activa al lumen intestinal, un proceso que está mediado por los transportadores ABCG5 y ABCG8. Los defectos genéticos en estos transportadores causan sitosterolemia, una rara enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por hiperabsorción intestinal de esteroides, aumento de las concentraciones de fitoesteroides plasmáticos, xantomas y aterosclerosis acelerada. Debido al supuesto papel patogénico de la concentración elevada de fitoesteroides en la sitosterolemia, se ha propuesto que ésta podría ser también aterogénica en individuos no sitosterolemicos.

Las concentraciones plasmáticas de campesterol o sitosterol y sus cocientes con el colesterol reflejan la eficiencia de la absorción intestinal de colesterol mientras que las de lathosterol, un precursor del colesterol, son un buen índice de la síntesis endógena del esteroide. Existe una relación recíproca entre síntesis y absorción de colesterol, de modo que las personas que sintetizan poco tienden a absorber mucho y viceversa, lo cual es coherente con el preciso control homeostático del metabolismo del colesterol. Se sabe desde hace tiempo que la obesidad se asocia a un aumento de la síntesis de colesterol, y esto se ha confirmado en estudios recientes del grupo de Miettinen. Estos autores también han mostrado que el síndrome metabólico (SMet) se caracteriza por una síntesis aumentada de colesterol (determinada por el incremento de las cifras plasmáticas de lathosterol) junto con una menor absorción del esteroide (determinada por unas concentraciones plasmáticas disminuidas de fitoesteroides). Por tanto, existe una contradicción entre el presunto riesgo cardiovascular de las concentraciones moderadamente elevadas de fitoesteroides y el que la situación opuesta (concentraciones bajas de fitoesteroides) ocurra en el SMet, una entidad de alto riesgo cardiovascular. Por otro lado, el consumo de una dieta naturalmente rica en fitoesteroides y, por tanto saludable, se asocia a incrementos modestos de las concentraciones plasmáticas de fitoesteroides. Además, dos grandes estudios transversales recientes han mostrado una asociación inversa entre la ingesta de fitoesteroides con la dieta habitual y las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL, lo cual sugiere de nuevo que las concentraciones moderadamente elevadas de fitoesteroides se asocian a un menor riesgo cardiovascular y no a uno mayor. Para intentar resolver estas contradicciones, nuestro grupo ha investigado en la cohorte de población española del estudio *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) los fitoesteroides de la dieta y del plasma en relación con el riesgo de infarto de miocardio (IAM) y con la presencia de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo el SMet.

En un estudio transversal anidado de 299 casos de IAM observados tras 10 años de seguimiento y de 584 controles apareados, se evaluaron la ingesta de fitoesteroides con la dieta habitual mediante las recientes tablas de composición de alimentos españoles y las concentraciones plasmáticas de esteroides no-colesterol ajustadas por colesterol, determinadas mediante cromatografía de gases. La ingesta de fitoesteroides, que se asoció a alimentos saludables, y el colesterol-HDL aumentaron y las medidas de adiposidad, cociente colesterol/HDL y concentraciones de glucosa, triglicéridos y lathosterol, un precursor del colesterol, disminuyeron con los terciles de sitosterol plasmático ajustado por colesterol ( $P < 0,05$ ; todos). Los resultados para lathosterol fueron opuestos a los de sitosterol. La odds ratio (OR) ajustada de IAM para el tercil superior de sitosterol plasmático comparado con el inferior fue de 0,59 (IC 95%, 0,36-0,97), lo cual sugiere que los fitoesteroides circulantes se asocian a un riesgo inferior, no superior, de enfermedad coronaria. Además, las OR ajustadas de riesgo de presentar el SMet y cualquiera de sus componentes en los controles para las mismas variables oscilaron entre 0,23 y 0,42 para el tercil superior de sitosterol y entre 1,99 y 3,00 para el lathosterol ( $P < 0,05$ ; todas). Ya que el SMet se asocia a un aumento de lathosterol, marcador de la síntesis de colesterol, y una disminución de sitosterol, marcador a la vez de absorción de colesterol y de una dieta saludable, de nuevo las concentraciones elevadas de fitoesteroides se relacionan con un menor riesgo cardiometabólico. Los resultados de ambos estudios sugieren que los fitoesteroides plasmáticos no son biomarcadores proaterogénicos, sino antiaterogénicos.

Prof. Dr. Emilio Ros

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



# Revisión Bibliográfica

## Control Estrecho de la Glicemia Puede No Ser Peligroso en Pacientes con Diabetes

Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, Buse JB, Byington RP, Cohen RM et al. Epidemiologic Relationships Between A1C and All-Cause Mortality During a Median 3.4-Year Follow-up of Glycemic Treatment in the ACCORD Trial. *Diabetes Care* 2010; 33:983-90.

El tratamiento aleatorizado comparando una estrategia de tratamiento glicémico intensivo con una estrategia estándar en el Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial fue parado abruptamente el 2008 cuando los investigadores notaron un exceso no esperado de mortalidad en el grupo de diabéticos tratados intensivamente cuando sus niveles de azúcar estaban cerca o debajo de lo normal.

Revisaron los datos de participantes con DM 2 (n = 10,251 con una edad media de 62 años, duración media de DM 10 años, y una media de A1C 8.1%) que fueron randomizados a estrategias de

tratamiento con blanco de A1C <6.0% (intensivo) o A1C 7.0-7.9% (estándar).

Ahora, un nuevo análisis de los datos de este estudio ha concluido que el descenso rápido de la glicemia no fue la causa del riesgo de mortalidad incrementado.

Durante el tratamiento un promedio mayor de la A1C fue el predictor más fuerte de mortalidad, antes que la A1C para el último intervalo de seguimiento o la disminución de la A1C en el primer año. Un mayor promedio de A1C estuvo asociado con mayor riesgo de muerte. El riesgo de muerte con la estrategia intensiva incrementaba linealmente desde

6-9% A1C y parece ser mayor con la estrategia intensiva antes que con la estándar solo cuando el promedio de A1C era >7%. Aquellos que fácilmente alcanzaban los niveles blanco de A1C tenían el riesgo más bajo de muerte, mientras que aquellos que luchaban por alcanzar niveles bajos de A1C tenían el riesgo más alto de muerte.

Estos análisis implican factores asociados con niveles persistentemente altos de A1C, antes que con baja A1C per se, como probables contribuidores al riesgo de mortalidad incrementado asociado con la estrategia de tratamiento glicémico intensivo en el ACCORD.

## Aspirina Recomendada como Prevención para Eventos Cardiovasculares en Diabéticos

Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes: a Position Statement of the American Diabetes Association, a Scientific Statement of the American Heart Association, and an Expert Consensus Document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010; 121:2694-71.

Aspirina a baja dosis (75 a 162 mg/día) es una elección "razonable" para adultos con diabetes que tengan un riesgo a 10 años para enfermedad cardiovascular (CV) por encima del 10% y no tengan riesgo incrementado de hemorragia, de acuerdo a un comunicado de la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología.

El tratamiento con dosis baja de aspirina ha mostrado ser efectivo para prevención secundaria en pacientes no diabéticos de riesgo alto con infarto de miocardio previo o ictus. El uso de aspirina a dosis baja para prevención primaria fue recientemente recomendado por el US Preventive Services Task Force en hombres entre 45-79 años y mujeres entre 55-79 años, pero no fue sugerida diferenciación basada en la presencia ó no de diabetes.

El reporte publicado en *Circulation*, está basado en un meta-análisis de nueve estudios examinando los efectos de la aspirina para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes.

También recomiendan lo siguiente:

- Adultos con diabetes que tienen un riesgo incrementado para enfermedad CV (e.g., hombres sobre 50 o mujeres sobre 60 años con un factor de riesgo de ECV adicional) deberán recibir aspirina para prevención primaria.
- Pacientes con riesgo intermedio para enfermedad CV (e.g., pacientes más jóvenes con al menos un factor de riesgo, pacientes mayores sin factores de riesgo, o pacientes con un riesgo a 10 años de 5% a 10%) pueden considerar tomar aspirina diariamente.

## Beber Moderadamente Ligado a 44%-65% Menor Riesgo de Diabetes

Joosten MM, Grobbee DE, van der A DL, Verschuren WMM, Hendriks HFJ, Beulens JWJ. Combined effect of alcohol consumption and lifestyle behaviors on risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1777-83.

Se ha sugerido que la asociación inversa entre alcohol y diabetes tipo 2 (DM) pueda ser explicada para bebedores moderados con estilos de vida saludables.

Estudiaron si el consumo moderado de alcohol está asociado con un riesgo menor de DM en adultos con conductas de estilo de vida de riesgo bajo.

Es un estudio prospectivo de 35,625 adultos del Dutch European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-NL) cohorte entre 20-70 años de edad, libres de DM, enfermedad cardiovascular y cáncer (1993-1997). En adición al consumo de alcohol moderado (mujeres: 5.0-14.9 g/d; hombres: 5.0-29.9 g/d), se definieron 4 categorías de riesgo bajo de estilo de vida: peso óptimo [IMC (en kg/m<sup>2</sup>) <25], físicamente activo (≥30 min de actividad física/d), no fumador y una dieta saludable [sobre 2 quintiles de la Dietary

Approaches to Stop Hypertension (DASH) dieta].

Durante una media de 10.3 años, identificaron 796 casos (618 en mujeres) incidentes de DM. Comparado con abstemios, la razón de riesgo de consumidores de alcohol moderado para riesgo de DM en estrato de estilo de vida de riesgo bajo después de ajuste multivariable fue 0.35 (95% CI: 0.17, 0.72) cuando hay peso normal, 0.65 (95% CI: 0.46, 0.91) cuando es físicamente activo, 0.54 (95% CI: 0.41, 0.71) cuando es no fumador y 0.57 (95% CI: 0.39, 0.84) cuando consumen una dieta saludable. Cuando la conducta de estilo de vida de bajo riesgo combina ≥3 variables, el riesgo para la incidencia de DM en consumidores moderados de alcohol después del ajuste multivariable fue 0.56 (95% CI: 0.32, 1.00).

En general, 47.1% de los sujetos estudiados tenían peso óptimo, 62.3% eran físicamente activos, 69.3%

no fumaban, y 38.5% tenían una dieta de alta calidad.

Concluyen que estos hallazgos, soportan la presencia de una relación inversa entre ingesta de alcohol moderada e incidencia de DM y extienden esta asociación a adultos que siempre han sido de riesgo bajo sobre las bases de múltiples hábitos de estilo de vida de riesgo bajo.

- Un estudio previo encontró que el consumo de alcohol moderado, (no ligero o fuerte), estaba asociado con un riesgo reducido para enfermedad cardiaca coronaria entre hombres que tienen estilo de vida saludable.
- El estudio actual demuestra que el consumo de alcohol moderado puede reducir el riesgo de incidencia de DM, aun entre adultos que siguen estilo de vida saludable.

## Proteína Urinaria Marca Riesgo Renal en Hipertensión

Viazzi F, Leoncini G, Conti N, Tomolillo C, Giachero G, Vercelli M et al. Microalbuminuria is a Predictor of Chronic Renal Insufficiency in Patients without Diabetes and with Hypertension: The MAGIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1099-106.

Es conocido que el aumento de excreción de albúmina urinaria es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares y nefropatía clínica en pacientes con diabetes (DM). Si la microalbuminuria (MAU) predice desarrollo a largo plazo

de insuficiencia renal crónica (IRC) en pacientes sin diabetes y con hipertensión primaria permanece no definido.

Fueron reclutados 917 pacientes con hipertensión que no tenían DM ni MAU

aparente, seguidos durante 11.8 años en el Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications (MAGIC). La relación albúmina urinaria:creatinina (ACR) fue evaluada basalmente en pacientes no tratados. MAU fue definida como ACR  $\geq 22$  mg/g en hombres y ACR  $\geq 31$  mg/g en mujeres.

La MAU en este estudio de cohorte prospectivo predijo riesgo elevado 12.75 veces de insuficiencia renal crónica ( $P < 0.0001$ ) aun después del ajuste de tasa de filtración glomerular, IMC, niveles de glucosa y otras variables. Para eventos combinados cardíacos, cerebrovascular y renal, la MAU predijo un riesgo ajustado de 2.58 veces ( $P = 0.0056$ ).

Los pacientes con MAU comparados con aquellos con normoalbuminuria mostraron:

- 6.41-veces mayor incidencia de insuficiencia renal crónica (12% versus 2%,  $P < 0.001$ ).

- 2.34-veces mayor incidencia de eventos cerebrovascular y cardiovascular fatal y no fatal (15% versus 7%,  $P = 0.029$ ).

- 3.52-tiempo mayor de incidencia del punto final combinado de insuficiencia renal crónica, eventos cerebrovasculares y eventos cardiovasculares (23% versus 8%,  $P < 0.0001$ ).

Concluyen que la MAU es un predictor independiente de complicaciones cardiovasculares y renales en pacientes sin diabetes y con hipertensión primaria.

Los autores remarcan "Los pacientes con MAU deberán ser manejados intensivamente reduciendo los factores de riesgo renal y cardiovascular".

## Espesor I-M de Carótida y Presencia de Placa Mejora la Predicción de Riesgo de Enfermedad Cardíaca Coronaria

Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T et al. Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1600-7.

Añadiendo una evaluación de la placa y espesor de la íntima-media carotídea (CIMT) a los factores de riesgo tradicionales mejora significativamente la predicción de enfermedad cardíaca coronaria (ECC), de acuerdo a los resultados de un nuevo estudio.

Cerca de un cuarto de pacientes fueron reclasificados en otra categoría de riesgo, con aproximadamente 40% de pacientes considerados de riesgo intermedio reclasificados en una categoría de riesgo menor.

Los esquemas tradicionales de predicción de riesgo de ECC necesitan mejorar porque la mayoría de los eventos de ECC ocurren en grupos de riesgo "intermedio" y "bajo". Esta es la base por la que se

desarrolló la proteína C reactiva (marcador de riesgo) y el score de riesgo de Reynolds.

Los autores evaluaron si el espesor CIMT y la presencia o ausencia de placa mejora la predicción de riesgo de ECC cuando se añaden a los factores de riesgo tradicionales (FRT).

Utilizaron datos del ensayo Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) para evaluar los beneficios de añadir el ultrasonido de CIMT y de la placa a los FRT para el cribaje de ECC. El grupo incluía 13 145 individuos sin ECC o ictus, seguidos por un promedio de 15 años. En total, hubo 1812 eventos clínicos, la mayoría infarto de miocardio o enfermedad coronaria.

Usando datos del ultrasonido de carótida, la adición de información de la placa y CIMT resultó en la reclasificación de riesgo, particularmente entre individuos en la categoría de riesgo intermedio. Para aquellos con un riesgo de ECC a 10 años de 5% a 10% y 10% a 20%, 37.5% y 38.3% fueron reclasificados en otra categoría de riesgo. En general la presencia de placa era un marcador más importante que la CIMT para reclasificación en mujeres.

En conclusión añadiendo la evaluación de placa y CIMT a los FRT mejora la predicción de riesgo de ECC en el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities).

## INTERSTROKE: Diez Factores de Riesgo Modificables Explican el 90% del Riesgo de Stroke

O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet* 2010; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.

La contribución de varios factores de riesgo (FR) que aumentan el peso del *stroke* en todo el mundo es desconocida, particularmente en países de bajos y medianos recursos. Pretenden establecer la asociación de FR emergentes y conocidos con el *stroke*, evaluar la contribución de estos FR en el impacto del *stroke*, y explorar las diferencias entre FR para *stroke* e infarto de miocardio.

Un gran estudio caso control evaluando FR para *stroke* ha mostrado que 10 factores de riesgo están asociados con 90% del riesgo de *stroke* y que de estos FR modificables, la hipertensión es el más importante para todos los subtipos de *stroke* y es un FR particularmente peligroso para hemorragia intracerebral. Una historia de hipertensión estaba asociada con más de 2.5 veces riesgo incrementado de *stroke*.

En total, 3000 primeros casos de *stroke* agudo y 3000 controles de 22 países fueron incluidos en el análisis. De los pacientes con *stroke*, el 14% fueron de países de ingresos altos, mientras que 81% fueron del Sudeste de Asia, India, o África. La hipertensión, tabaquismo, obesidad abdominal, dieta, e ingesta de alcohol fueron los FR más importantes para *stroke* hemorrágico intracerebral.

En este análisis, los investigadores no encontraron asociación con colesterol total y colesterol no-HDL para riesgo de *stroke* isquémico, pero observaron una fuerte asociación entre apolipoproteína y niveles de colesterol HDL y el riesgo de *stroke* isquémico. El grupo observó que la reducción en el riesgo de *stroke* isquémico asociado con elevada apolipoproteína A1 y colesterol HDL era mayor que el incremento en riesgo asociado con niveles aumentados de apolipoproteína B o colesterol no-HDL.

Estos hallazgos sugieren que diez FR están asociados con 90% del riesgo de *stroke*. Intervenciones agresivas para reducir la presión arterial y el tabaquismo, promover la actividad física y una dieta saludable, pueden reducir sustancialmente el impacto del *stroke*.



### INTERSTROKE: Riesgo atribuible a la población (RAP) para FR Comunes

Factor de Riesgo	RAP, % (99% CI)
Hipertensión	34.6 (30.4-39.1)
Tabaquismo	18.9 (15.3-23.1)
Cintura/cadera (tercil 2 vs tercil 1)	26.5 (18.8-36.0)
Score de riesgo de dieta (tercil 2 vs tercil 1)	18.8 (11.2-29.7)
Actividad física regular	28.5 (14.5-48.5)
Diabetes	5.0 (2.6-9.5)
Alcohol	3.8 (0.9-14.4)
Causas cardíacas	6.7 (4.8-9.1)
Apolipoproteína B / A1 (tercil 2 vs tercil 1)	24.9 (15.7-37.1)
Factores psicológicos	
Estrés	4.6 (2.1-9.6)
Depresión	5.2 (2.7-9.8)

# Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina Ligados a 'Modesto' Incremento en el Riesgo de Cáncer de Pulmón

Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials *The Lancet Oncology*, Online Publication, 14 June 2010 doi:10.1016/S1470-2045(10) 70106-6

Los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARBs) son drogas ampliamente usadas, aprobadas para el tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca, nefropatía diabética, y recientemente para reducción del riesgo cardiovascular. Estudios experimentales implican al sistema renina-angiotensina, particularmente los receptores de angiotensina II tipo 1 y tipo 2, en la regulación de proliferación celular, angiogénesis, y progresión tumoral.

Los ARBs están asociados con un riesgo modestamente incrementado para cáncer, de acuerdo a un meta-análisis publicado en *The Lancet Oncology*.

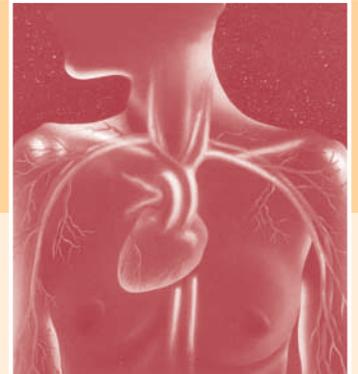
Los investigadores examinaron datos de cinco estudios aleatorizados comprendiendo cerca de 62,000 pacientes; encontraron que aquellos que

tomaban ARBs (30,014), telmisartan (85,7%) tenían un significativo mayor riesgo para nuevo cáncer que los controles (7.2% vs 6.0%, razón de riesgo [RR] 1.08, 95% CI 1.01-1.15; p=0.016). Cuando se analizó el tipo de cáncer, solo el riesgo para cáncer de pulmón estaba incrementado significativamente (0.9% vs 0.7%, RR 1.25, 1.05-1.49; p=0.01). Los autores estiman que 143 pacientes requieren ser tratados por aproximadamente 4 años para que ocurra un exceso de cáncer.

Los autores llaman riesgo "modesto" al incremento en cáncer y el mecanismo es "incierto." En adición, por "los datos limitados, no es posible sacar conclusiones acerca del riesgo exacto de cáncer asociado con cada droga en particular".

## Resúmenes

### Resúmenes de Conferencias Presentadas en el XV° Curso Internacional de Diabetes. Curso Latinoamericano de Diabetes (ALAD) (Bogotá, Colombia, 19 y 20 de marzo de 2010)



#### 1. Papel del Cardiólogo en la Evaluación del Riesgo Cardiovascular del Paciente con Diabetes Tipo 2 (DM).

Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP\*

El objetivo es prevenir la disfunción endotelial, prevenir la iniciación de placa, prevenir el crecimiento de placa (la deposición de lípidos y la oxidación de lípidos) y prevenir la activación de la placa.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el aumento del IMC está asociado con un riesgo incrementado de mortalidad y de incidencia de diabetes (DM) en hombres y mujeres. Los niveles aumentados de glicemia incrementan las complicaciones micro y macrovasculares de la DM. Asimismo, las concentraciones elevadas de proteína C reactiva (PCR) están asociadas con riesgo de enfermedad coronaria. La DM esta asociada con niveles altos de PCR.

En sujetos diabéticos y no diabéticos, una historia de infarto de miocardio (IM) basal está significativamente asociada con una incidencia aumentada de IM, de ictus y de muerte cardiovascular (CV). Los pacientes diabéticos con múltiples FR tienen una incidencia acumulativa a 10 años equivalente a la de los pacientes con ECC.

Pese a los avances en el cuidado coronario la DM confiere un doble de riesgo para mortalidad temprana en IM. Aun hoy día en la era moderna, aunque se ha visto progreso, hay aun un hecho alarmante, y es que los pacientes con DM tienen el doble de riesgo de mortalidad temprana que un paciente sin DM después de un síndrome coronario agudo.

Es importante el manejo de los FR asociados en el paciente con DM. Tratar la dislipidemia con estatinas, con blanco primario en los niveles de colesterol LDL (debajo de 100 mg/dL) y en los pacientes con enfermedad coronaria, blanco por debajo de 70 mg/dL.

Mantener la presión arterial (PA) por debajo de 130/80 mmHg. Las metas son disminuir la progresión de la enfermedad renal y la incidencia

de enfermedad cardiaca isquémica con fármacos que bloqueen el sistema renina angiotensina.

Es importante la evaluación de la función cardiaca. La ecocardiografía ha demostrado que la disfunción diastólica preclínica es prevalente en pacientes con DM. La prevalencia de la disfunción diastólica en pacientes asintomáticos con DM es de 75%. La disfunción diastólica está asociada con el desarrollo subsecuente de insuficiencia cardiaca e incremento de la mortalidad independiente de hipertensión, enfermedad coronaria u otros parámetros ecocardiográficos.

Recomendaciones de la ADA (2010) para el empleo de aspirina en prevención primaria: DM con riesgo CV incrementado (riesgo a 10 años > 10%), hombres > 50 años o mujeres > 60 años que tienen al menos un FR mayor adicional (historia familiar de ECV, hipertensión, fumador, dislipidemia o albuminuria).

La intervención multifactorial intensiva en DM 2 (Steno-2) mostró una reducción significativa no sólo de la enfermedad CV, sino también de la nefropatía, retinopatía y neuropatía.

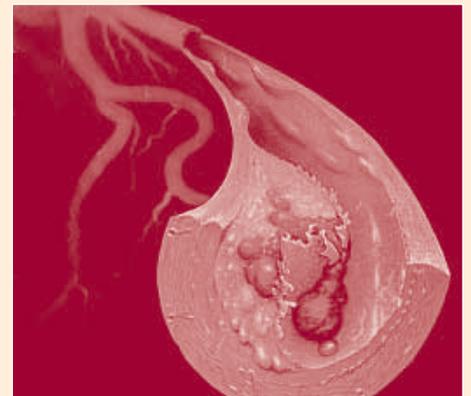
La combinación de drogas y vitaminas en una sola píldora puede alcanzar un gran efecto en prevenir la enfermedad CV con mínimos efectos adversos. La estrategia es reducir 4 factores de riesgo cardiovascular (LDLc, PA, homocisteína y función plaquetaria).

Esta *polypill* está compuesta de estatina (atorvastatina o simvastatina); tres drogas para bajar la PA (tiazida, beta bloqueador e IECA), cada una a mitad de dosis; ácido fólico (0.8 mg); y aspirina (75 mg). La combinación redujo eventos de enfermedad cardiaca isquémica en 88% (95% CI 84% a 91%) y stroke en 80% (71% a 87%). Se ha propuesto una *polypill* para los diabéticos compuesta de metformina, estatina, IECA y aspirina.

Por otra parte, surge la *polymeal* (vino, pescado, chocolate oscuro, frutas y vegetales, ajo y almendras) como una alternativa efectiva, no farmacológica, segura, barata y sabrosa para reducir la morbilidad CV e incrementar la expectativa de vida en la población general

Es necesario superar la inercia médica y animar a todos los clínicos a tratar intensivamente a los pacientes de riesgo alto usando medidas dietéticas y el arsenal terapéutico disponible.

\* Profesor Emérito de Cardiología. Jefe de Medicina I Cardiología del Hospital de Clínicas. Vice Presidente de SOLAT



# Resúmenes de Conferencias Presentadas en el I Curso Latinoamericano de Diabetes (ALAD) (Lima, Perú, 9 y 10 de abril de 2010)

## 1. Diabetes y Obesidad

Dr. Rafael Violante Ortiz\*

La prevalencia de Diabetes Tipo 2 (DM) se ha incrementado de una manera epidémica. En el año 2000 había 150 millones de personas con diabetes en el mundo, cifra que se espera duplicar en tan solo 25 años.

Por su parte la obesidad también ha tenido un aumento vertiginoso en su prevalencia. En la actualidad se calcula que existen 300 millones de personas con obesidad en el mundo.

En el ambiente más obesogénico de la historia, la obesidad y la diabetes comparten factores fisiopatogénicos similares, convergiendo en un fondo genético por demás importante, lo que ha acuñado ya el término de "Diabesidad".

La obesidad casi siempre precede a la DM y el IMC es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de DM. Esto parece confirmarse con el hecho de que la obesidad se ha incrementado hasta un 70% en adultos jóvenes entre 18 y 29 años de edad, mientras la DM se incrementa igualmente en la misma cifra de hasta un 70% en adultos entre 30 y 39 años de edad haciendo de los adultos jóvenes el grupo de más rápido crecimiento para ambas enfermedades. Se sabe que el R.R. para desarrollar DM "temprana" se incrementa un 6% por cada 1kg/m<sup>2</sup> de incremento en el IMC

La DM se incrementa también en relación con el grado de obesidad, la duración de la misma, la distribución de la grasa corporal e incluso con la ganancia de peso durante la vida adulta. Ha sido señalado que por cada kg. de aumento en el peso, el riesgo de diabetes se incrementa un 4.5%

El peso es entonces un punto clave para el desarrollo de DM, pero lo es también para el retraso ó la aparición de la misma, la mejoría

del control metabólico, así como la reducción de la morbimortalidad del paciente diabético obeso.

Así diversos estudios han demostrado que cambios en el estilo de vida fundamentados en dieta y ejercicio retrasan la aparición de DM entre 33 y 58%. Se calcula que existe una reducción de 16% del riesgo de desarrollar DM por cada kg. de peso perdido.

Igualmente en diabéticos con sobrepeso la pérdida de peso reduce los costos de la enfermedad, el número y la dosis de los medicamentos, mejora el control de la glucemia, presión arterial y lipoproteínas e incluso pérdidas de peso moderadas fueron asociadas con una reducción de 25% en mortalidad total y 28% de mortalidad cardiovascular por diabetes.

Es importante seleccionar correctamente los fármacos a utilizar en el tratamiento de la DM, evitando la utilización de drogas que promueven el aumento de peso como las sulfonilureas y las tiazolidinedionas por fármacos que sean al menos neutros en el peso como lo son la metformina y los inhibidores de DPP4, o incluso tengan un efecto que promueva la pérdida de peso como lo son los agonistas de GLP-1 como exenatide o liraglutide.

Con todos estos datos, parecería que debemos cambiar el objetivo terapéutico en la DM que ha sido muy glucocéntrico por uno basado más en la reducción de peso. Los próximos años tendremos evidencia científica que nos ayude a corroborar esta idea.

\*Médico Internista-Endocrinólogo. Tampico-Madero. Director del Centro de Estudios de Investigación Metabólicos y Cardiovasculares s.c. Tampico, Tam. México.

## 2. Ejercicio y Diabetes Tipo 2

Dr. Rafael Violante Ortiz\*

El exceso de peso y la falta de ejercicio son dos de los más importantes determinantes de la diabetes (DM) y el síndrome metabólico (SM).

Lo que es peor, las cuatro enfermedades crónicas: DM Tipo 2, obesidad, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial que son responsables del 50% de las causas de muerte en el mundo; son causadas por tres factores de riesgo: Falta de ejercicio, tabaquismo y mala alimentación, todas ellas prevenibles y modificables.

Los comportamientos sedentarios se inician desde la niñez y hay una relación directa entre la prevalencia de obesidad en los niños y adolescentes y el tiempo de estar sentado frente a una computadora o viendo televisión. Esta relación ha sido corroborada en adultos, no solo con la obesidad sino con la presencia de SM.

La inactividad física debe ser motivo de preocupación: según datos del National Health Interview Survey 72% de los hombres y 64% de las mujeres eran inactivos en el año 2000. La situación empeora en el paciente con DM, quien al parecer es menos propenso que un individuo no diabético a enrolarse en un programa de ejercicio. Sólo el 23% aceptó estar haciendo más de 60 min de ejercicio por semana, a pesar de los beneficios del mismo ampliamente documentados:

- Reduce el estrés y aumenta la sensación de "bienestar"
- Mejora la masa ósea
- Modula el apetito y ayuda a la modificación de los hábitos de alimentación.
- Ayuda al mantenimiento del peso perdido.

- Incrementa el gasto energético total y basal.
- Mejora la resistencia a la insulina
- Retarda la aparición de la DM Tipo 2
- Mejora el control glucémico (aún sin cambio en el peso corporal)
- Efectos benéficos sobre factores de riesgo cardiovascular (HDL, LDL, TG, PA)
- Reduce el número de medicamentos tomados y el costo de la enfermedad
- Reduce la morbimortalidad
- Otros más...

El problema se acrecienta debido a que el médico de primer contacto tampoco prescribe el ejercicio. Sólo el 34% de los médicos recomiendan la realización de actividad física a pacientes con enfermedades crónicas comunes, sin importar si eran médicos generales ó especialistas. Es importante revertir esta tendencia porque hay estudios que demuestran que el consejo sobre la realización del ejercicio *puede motivar a la mayoría de los pacientes diabéticos a incrementar sus niveles de gasto de energía.*

Sencillas estrategias realizadas en la consulta común que toman solo 30 minutos extras, discutiendo los beneficios del ejercicio, apoyadas por llamadas telefónicas cada mes para ver los avances y problemas resultaron en aumento en la actividad física de 4 veces mas que un grupo que siguió su ritmo de consulta normal.

Lo mejor de todo es que no se requiere ir a un gimnasio para obtener los beneficios del ejercicio. Se ha demostrado que un programa de dieta, más cambios simples en el estilo de vida ó ejercicios en casa pueden *ofrecer beneficios similares* a un programa de ejercicio estructurado.

Si bien el ejercicio aeróbico y anaeróbico son diferentes, ambos son útiles e incluso complementarios en sus efectos positivos. Lo importante es la constancia y el tiempo de realización que varía desde 150 hasta 420 minutos a la semana según sea el objetivo buscado. Una recomendación más es que no pasen más de 72 horas entre una sesión y otra de ejercicio para lograr que los efectos benéficos sean sostenidos.

La duración, frecuencia e intensidad del ejercicio están directamente relacionadas con la mejoría observada, es decir mientras mas duradero, frecuente e intenso sea el ejercicio se alcanzarán más beneficios metabólicos. La reducción de la A1c con sólo la realización de ejercicio puede ser entre 0.6 y 1.0%, equiparable a la de muchos fármacos utilizados en el tratamiento de la DM.

En conclusión, el ejercicio es una poderosa arma terapéutica en la prevención y el tratamiento de la DM tipo 2 que no está siendo ampliamente utilizada. Hay mejorías importantes en la salud y en costos de la enfermedad solo con lograr que sus pacientes con DM tipo 2 hagan modestos incrementos en su actividad física.

El médico puede lograr que una gran mayoría de los pacientes incrementen su actividad física tan solo con un simple programa de consejería que requiere un mínimo tiempo y esfuerzo.

\* Médico Internista-Endocrinólogo. Tampico-Madero. Director del Centro de Estudios de Investigación Metabólicos y Cardiovasculares s.c. Tampico, Tam. México.

### 3. Antihiperlipemiantes: Metformina

Dra. María Loreto Aguirre\*

El tratamiento de la Diabetes tipo 2 (DM2) tiene dos pilares fundamentales, las medidas no farmacológicas, donde el plan alimentario y ejercicio físico son indispensables.

En la DM2 en su patogenia y desarrollo existe un doble defecto fisiopatológico:

- Déficit de secreción insulínica
- Resistencia a la insulina

Ambos trastornos coexisten y están presentes cuando se establece la hiperglicemia.

Entendiendo la fisiopatología de la DM2, los antidiabéticos orales los podemos clasificar en:

- Insulinosensibilizadores: Biguanidas (Metformina) y Tiazolidinedionas (Glitazonas).
- Secretagogos de Insulina: Sulfonilureas, Meglitinidas, GLP1, inhibidores DPP-4.
- Inhibidores de la absorción de la glucosa: Acarbose

#### Metformina

De la familia de las biguanidas, derivados de la guanidina, introducida en el mercado a partir de 1957.

En Francia 1959, se desarrolla otra molécula la Metformina, siendo en la actualidad la primera indicación de medicación en pacientes con DM

#### Mecanismos de Acción

1. Disminuye la producción hepática de glucosa, inhibiendo la gluconeogénesis.
2. Aumenta el número y la afinidad de los receptores periféricos de insulina.
3. Aumenta la glicólisis por vía anaerobia.
4. Disminuye la absorción intestinal de carbohidratos.
5. Aumenta los lactatos incrementando la posibilidad de producir acidosis láctica.

#### Efectos clínicos:

- Reducción de los niveles de lípidos:
  - Triglicéridos entre 10 y 20%
  - Colesterol LDL entre 5 y 10%
  - Aumenta los niveles de colesterol HDL entre 5 y 10%
- Reduce los niveles de PAI-1, mejorando la fibrinólisis
- Mejora los marcadores inflamatorios.
- Mejora la función endotelial.
- Reduce el peso y el tejido adiposo visceral.

#### Formas de Presentación:

- Metformina de acción inmediata:
  - 500 mg, 850 mg y 1000 mg
- Metformina de acción retardada XR: 500 mg, 750 mg y 1000 mg
- Metformina combinada:
  - Metformina/Glibenclamida 250/1.25 mg, 500/2.5mg, 500/5 mg
  - Metformina/Rosiglitazona 500/2 mg, 500/4 mg
  - Metformina/Pioglitazona 500/15 mg, 850/15 mg
  - Metformina/Sitagliptina 500/50 mg, 850/50 mg y 1000/50 mg
  - Metformina/Vildagliptina 500/50 mg, 850/50 mg y 1000/50 mg

#### Dosificación y farmacología

- Dosis inicial es de 500 mg una a 2 veces al día, con las comidas.
- Se incrementa la dosis cada 7 días
- Dosis máxima 2550 mg
- Se excreta 100% por el riñón

#### Efectos secundarios

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea y sabor metálico (5-20%)  
 Hipoglicemia es menor al 5%  
 Acidosis láctica

#### Acidosis láctica

- Poco frecuente y potencialmente fatal
- Se produce por el incremento en la producción de lactato a causa del estímulo al metabolismo anaeróbico por la metformina.

Los pacientes que presentan esta complicación tienen las siguientes características:

- 17% con más de 80 años
- 32% con insuficiencia cardiaca congestiva
- 28% con insuficiencia renal preexistente
- 6% con EPOC

#### Contraindicaciones de la metformina

- Creatinina plasmática mayor a 1.5 mg/dL en el hombre y mayor 1.4 mg/dL en la mujer o depuración menor a 60 mL/min
- Insuficiencia cardiaca que requiere tratamiento farmacológico
- Paciente mayor de 80 años de edad
- Uso crónico de alcohol
- Estados de hipoperfusión tisular
- Exámenes con medio de contraste radiológico, suspender 48 h antes y retomar 48 h después.

En conclusión, por qué usar Metformina? :

Según el UKPDS, en el grupo metformina se demostró:

- Disminución de la mortalidad relacionada con DM 42% vs mortalidad total 36%
- Riesgo de infarto miocardio fatal se rebajó en un 50%, el no fatal en un 31%
- Mejoría de niveles de HbA1c y glicemia en ayunas.
- No ganancia de peso
- Menor frecuencia de hipoglicemia

\* Médico Especialista en Medicina Interna y Diabetes. Directora Ejecutiva de la Asociación Chilena de Diabetes.

### 4. Incretinas

Dra. María Loreto Aguirre\*

Esta familia es la nueva clase terapéutica de este siglo, son hormonas péptidas que se secretan a nivel del intestino delgado, que producen importantes efectos glucoreguladores incluido el mejoramiento de la secreción de insulina dependiente de la glucosa. Aproximadamente un 60% de la insulina secretada post comida, se debe a la acción de las incretinas.

El péptido más importante y cuya modulación ha demostrado ser útil en la terapia de la DM 2 es el GLP-1 (Glucagón Likepeptide-1), el péptido similar a Glucagón-1.

El GLP-1 es un péptido secretado en las células L en el intestino delgado en respuesta a la ingesta de alimentos.

Entre sus acciones se encuentran:

- Potenciación de la secreción de insulina en presencia de alimentos.
- Inhibición de la secreción de glucagón por las células alfa pancreáticas
- Reducción de la producción hepática de glucosa.
- Retraso del vaciamiento gástrico.
- Disminución del apetito.
- Potencia la proliferación y la supervivencia de la célula beta en modelos animales e islotes humanos aislados.

Como el GLP-1 tiene una vida media plasmática muy corta (2-4 minutos) como resultado de su degradación por la enzima DPP-4 se han desarrollado compuestos que inhiben la actividad de la DPP-4.

#### Inhibidores de la DPP-4:

- Vildagliptina (Galvus de Novartis)
- Sitagliptina (Januvia de Merck Sharp&Dohme)
- Saxagliptina (Onglyza de Bristol Myers)

En general estos medicamentos inhiben a la enzima DPP-4, lo cual lleva a un aumento y prolonga los efectos del GLP-1 a la célula beta, no tienen mayores efectos en el retraso del vaciamiento gástrico ni en la disminución de peso.

Fármaco	Dosis	Ajuste renal	Ajuste hepático
Vildagliptina	50 mg bid	Sí, 2 ajustes	No usar si hay insuficiencia hepática o transaminasas elevadas (3 veces)
Sitagliptina	100 mg 1 al día	Sí, 1 ajuste	No
Saxagliptina	5 mg 1 al día	Sí, 1 ajuste	No

Fundamento para el tratamiento adicional terapéutico con inhibidores de DPP-4:

- La acción de GLP-1 y el efecto de las incretinas disminuyen en la DM2.
- Al prevenir la inactivación de la hormona incretina GLP-1, la cual estimula la secreción de insulina e inhibe la secreción de glucagón, la inhibición de DPP-4 es un tratamiento único para la DM 2.
- La evidencia clínica demuestra que los inhibidores de DPP-4 están asociados con disminuciones significativas en HbA1c ya sea como monoterapia o como tratamiento agregado a metformina, sulfonilureas o glitazonas.
- Los inhibidores de DPP-4 tienen un perfil de seguridad favorable y una baja incidencia de hipoglicemia.

Ventajas de los inhibidores de la DPP-4 en el tratamiento de la Diabetes tipo 2:

- Terapia oral.
- Las elevaciones de GLP-1 endógenas son en respuesta a la comida y son transitorios.
- Mejor tolerabilidad.
- Múltiples mecanismos de GLP-1 en DM2.
- Reducción de la producción hepática de glucosa.
- Mejoría de la utilización periférica de glucosa.
- Efectos sobre la saciedad.
- Preservación de las células beta.

Características diferenciales de los inhibidores de DPP-4 y los antidiabéticos insulino secretores tradicionales:

- Baja frecuencia de hipoglucemia.
- Efecto neutro sobre el peso corporal.
- Efecto sobre los niveles de glucagón.
- Probable modificación de la historia natural de la enfermedad.

\* Médico Especialista en Medicina Interna y Diabetes. Directora Ejecutiva de la Asociación Chilena de Diabetes.

## 5. 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. Al inhibir la formación de mevalonato 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/día, no era significativamente diferente (P=0.006) de la siguiente más alta reducción (51%) vista en el grupo atorvastatina 80 mg.

El LDLc, ha sido disminuido entre un 25% a 38%, con reducciones de riesgo relativo de eventos cardiacos entre 24% a 37%. Cuando duplicamos la dosis o multiplicamos con múltiplos de la dosis inicial, la reducción de los valores de LDLc, es en cada situación de 7 puntos porcentuales más. 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 con alteración en la tolerancia a la glucosa. En el Heart Protection Study (HPS), personas con niveles de LDLc menor a 100 mg/dL se beneficiaron con la simvastatina.

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

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

Para sujetos con HbA1c igual o >7.0%, 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.

En sujetos diabéticos y no diabéticos, una historia de IM basal estaba significativamente asociada con una incidencia incrementada de IM durante un seguimiento de 7 años. Una historia de IM basal también estuvo asociada con una incidencia incrementada de *stroke* y muerte de causa CV. Así, pacientes con DM que no han tenido IM deberán ser tratados tan agresivamente como pacientes que han tenido IM.

El estudio METEOR, soportado por el estudio ASTEROID, demostraron que la rosuvastatina tiene un impacto sobre la aterosclerosis a través del *spectrum* de la enfermedad (temprana y mas establecida). 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  $\geq$  50 años se resumen en: si es diabético, tratar; si el LDLc > 160 mg/dL, tratar; si 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. Vice Presidente de SOLAT.

## 6. Cuando Utilizar Acido Nicotínico en los pacientes con Diabetes (DM) Tipo 2?

Prof. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph.D\*

Este tema lo cubriré analizando cuatro puntos:

1. Riesgo residual
2. Papel de la HDL
3. Acido nicotínico
4. Evidencia

**1. Riesgo Residual:** El porcentaje de eventos cardiovasculares (CV) mayores en el grupo de intervención con estatinas de los estudios hitos, es muy alto, en general > 50%, a pesar de una reducción importante del cLDL. Esto nos lleva a pensar que NO todo es reducir el cLDL y que hay otras metas lipídicas a lograr como cHDL y triglicéridos (TG), para estas últimas existe una alternativa muy eficaz que es el ácido nicotínico de liberación extendida.

**2. Papel de las HDL:** Se encargan de recoger el exceso de colesterol de las células periféricas y llevarlo al hígado para su catabolismo; es lo que se ha denominado transporte reverso del colesterol. Se ha demostrado que por cada mg/dL de descenso en el cHDL el riesgo de enfermedad coronaria se incrementa en 2 a 3% y por cada mg/dL de aumento se disminuye el riesgo en 6%.

**3. Acido Nicotínico:** Con el tiempo se ha modificado su presentación farmacéutica, inicialmente era de liberación inmediata con una absorción muy rápida y con bastantes efectos adversos, después se desarrollo el de liberación sostenida donde los efectos adversos más frecuentes disminuyeron pero aumentó la hepatotoxicidad; actualmente contamos con el de liberación extendida, de absorción más lenta y menos efectos adversos.

Su eficacia es ecelente: disminuye los TG hasta un 60%, el cLDL hasta un 25%, aumenta el cHDL hasta un 35% y en combinación con estatinas puede reducir el cLDL hasta un 70%.

**4. Evidencia:** El estudio Coronary Drug Project realizado en los años 70 en 8,300 pacientes con enfermedad coronaria previa, seguimiento de 6.5 años, demostró una reducción del riesgo de eventos coronarios del 27% y de cirugías cardiovasculares de 49%. El estudio ARBITER 6 realizado en pacientes tomando estatinas y con cLDL en meta, aleatorizados a recibir ácido nicotínico de liberación extendida 2 g/d o ezetimiba 10 mg/d, para evaluar si era mejor bajar más el cLDL o aumentar el cHDL. El punto primario era el espesor de íntima media

carotídea, pero también se midió eventos CV. El grupo de ezetimiba bajó más el cLDL, el de ácido nicotínico subió más el cHDL. En el punto primario, ácido nicotínico produjo reducción del espesor de la íntima media, ezetimiba NO y con ezetimiba el numero de eventos CV fue mayor, demostrando contundentemente que si hay que combinar un medicamento a las estatinas, la elección debe ser ácido nicotínico de liberación extendida.

El ácido nicotínico de liberación extendida está indicado:

- Cuando el paciente tiene su cLDL controlado con una estatina, pero no alcanza la meta de cHDL
- Cuando el paciente está fuera de la meta de cHDL y necesita una reducción adicional < 20% en cLDL
- Cuando el paciente sólo está por fuera de la meta de cHDL, y
- Cuando el paciente tiene una dislipidemia característica de la DM: hipertrigliceridemia, HDL bajo y aumento de partículas de LDL pequeñas y densas.

El esquema de titulación es empezar con una tableta de 500 mg antes de acostarse por cuatro semanas, después dar una tableta de 1 g antes de acostarse las siguientes 4 semanas y si no se logra la meta aumentar cada cuatro semanas 500 mg hasta llegar a los 2 g por día.

El efecto adverso más común es el flushing, el cual se puede disminuir utilizando ácido acetil salicílico (ASA) a dosis de 250 a 325 mg por día o laropirant; existe actualmente en el mercado una presentación

farmacéutica que en un solo comprimido tiene ácido nicotínico LM (liberación modificada) mas laropirant.

Algunas recomendaciones para la utilización de ácido nicotínico de liberación extendida son:

- Aumentar progresivamente la dosis
- Dar 250 a 500 mg de ASA una hora antes
- Evitar comidas grasosas y alcohol cerca de la dosis

- Moderación de la dosis de estatina
- Monitorizar la función hepática

*\*Presidente Electo Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)*

## Resúmenes de Conferencias en la XIX Convención Nacional del Colegio Mexicano de Bariatría y V Encuentro Iberolatinoamericano de Obesidad y Riesgo Cardiometabólico (Tuxtla Gutiérrez, Chiapas 19 al 22 de mayo de 2010)

### 1. Lípidos y Factores de Riesgo Cardiometabólico. ¿Qué Hay de Nuevo en el Riesgo y la Prevención?

*Dr. Juan Pedro-Botet Montoya\**

El avance en el control de los factores de riesgo cardiovascular conseguido en las últimas décadas se ha acompañado de un descenso en la mortalidad por enfermedad cardíaca coronaria en los países desarrollados.

Sin embargo, la prevención de la enfermedad cardiovascular está amenazada por la creciente prevalencia de diabetes tipo 2. Este hecho se ha asociado con un cambio en el perfil de riesgo de la diabetes, y con un aumento de la prevalencia de obesidad por encima del 50% y del síndrome metabólico.

Las recomendaciones para la prevención cardiovascular subrayan la importancia de la intervención multifactorial con el objeto de alcanzar los objetivos terapéuticos en colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), presión arterial y control glucémico. Sin embargo, los resultados obtenidos en la práctica clínica están lejos de ser óptimos.

Aunque las estatinas son la piedra angular del tratamiento farmacológico hipolipemiante, los estudios de intervención en poblaciones con distintos niveles de riesgo han constatado que persiste un riesgo cardiovascular residual después de este tratamiento. En un metaanálisis de 14 ensayos clínicos se concluye que por cada mmol/L de descenso del cLDL, el tratamiento con estatinas reduce el

riesgo de episodios vasculares graves un 21%. A pesar de esto, el riesgo residual de presentar un episodio vascular grave a los 5 años permanece elevado, de forma que el 14% de los pacientes tratados con estatinas lo tienen, comparado con un 18% del grupo placebo. Este riesgo vascular residual sigue siendo alto, incluso en aquellos que alcanzan los objetivos de cLDL de poblaciones de muy alto riesgo (< 70 mg/dL).

La Iniciativa para la Reducción del Riesgo Residual (R3i) es una organización sin ánimo de lucro que incluye especialistas de más de 40 países y que nació con el objetivo de disminuir el riesgo vascular residual dependiente del perfil lipídico. En este sentido, aunque la importancia de la dislipidemia es capital, esta no se debe definir solo por la concentración de cLDL. Hay que destacar que la dislipidemia aterogénica, caracterizada por triglicéridos elevados y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) disminuido, a menudo con elevación de apolipoproteína (apo) B y de colesterol no HDL, es muy prevalente en los pacientes con diabetes tipo 2, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular establecida.

*\* Presidente Electo de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).*

### 2. Elementos Bioquímicos en la Prevención del Riesgo Cardiometabólico

*Dr. Fernando Fabiani\**

El hecho de que entre el 10 y el 20% de los episodios coronarios ocurran en pacientes sin la presencia de los llamados Factores de Riesgo Mayores (tabaco, hipertensión, cLDL alto, cHDL bajo, diabetes mellitus, edad avanzada) hace necesaria la búsqueda de otros marcadores que reduzcan el riesgo residual, es decir el riesgo de presentar un episodio coronario en pacientes que han cumplido el objetivo de cLDL.

La presencia de partículas LDL pequeñas y densas, los niveles elevados de homocisteína, de apolipoproteína B-100 (apo B), de lipoproteína (a), de colesterol no-HDL, de proteína C reactiva (PCR) y de fibrinógeno deben ser investigados; para algunos como la PCR, el colesterol no-HDL y la apo B no solo existe consenso, sino que además han sido definidos puntos de corte para las distintas escalas de riesgo definidas por el ATP III.

Los parámetros clásicos son el colesterol LDL y el HDL. El primero es útil para el diagnóstico y para indicar o no, la necesidad del tratamiento

farmacológico, mientras que el colesterol HDL tiene valor propio como Factor de Riesgo Independiente.

El colesterol no HDL es considerado como mejor predictor que el cLDL, pues incluye a todas las lipoproteínas consideradas aterogénicas es decir aquellas que contiene apo B (LDL, VLDL e IDL); este parámetro debe ser considerado como objetivo terapéutico secundario en pacientes con triglicéridos comprendidos entre 200 y 500 mg/dl.

La apo B es un parámetro que puede ayudar a investigar la presencia de LDL pequeñas y densas. Los niveles normales de LDL a veces pueden resultar engañosos, pues en pacientes diabéticos unos niveles normales de LDL con elevación de apo B indica la presencia de partículas pequeñas y densas de LDL. Este parámetro también ha sido definido como objetivo secundario por el ATP III.

De los factores de riesgo emergentes los mas importantes son la Lp(a) y la PCR, la primera está en relación directa con la enfermedad coronaria

especialmente en aquellos pacientes que teniéndola elevada tienen un fenotipo de apo (a) de bajo peso molecular. La PCR por otro lado es quizás uno de los parámetros mas citados en la literatura. Se trata de un predictor de riesgo avalado por una docena de estudios prospectivos en ictus, infarto de miocardio, muerte cardiovascular y arteriosclerosis periférica. Valores comprendidos entre 3 y 10 mg/L deben ser considerados como factor de riesgo.

Recientemente se está dando una mayor importancia a dos nuevos marcadores de riesgo, la Lp-PLA2 y la Cistatina C, sus aumentos están relacionados no solo con el aumento de la mortalidad cardiovascular sino también con los de la mortalidad total, aunque de momento se requieren más estudios que puedan definir de una forma más clara la importancia de estos marcadores.

*\* Director UGC de Bioquímica Clínica. Hospital Virgen Macarena. Sevilla, España. Director del Boletín de la SEA.*

### 3. Diabetes Mellitus, Análisis Más Allá del Control de la Glicemia

*Samuel Córdova Roca, MD, FACP\**

La disfunción endotelial constituye un barómetro del riesgo cardiovascular, afectado por los factores de riesgo (FR) como la diabetes tipo 2 (DM), dislipidemia, tabaquismo, hipertensión, vejez.

El impacto de la DM en la mortalidad cardiovascular está considerablemente aumentado con la presencia de otros FR como la hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, así como con el aumento de peso y la adiposidad abdominal. Hay una amplia variación

en la tasa de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en DM, dependiendo de la población y FR existentes; aquellos con múltiples FR tienen una incidencia acumulativa a 10 años que es equivalente a la de los pacientes con ECC sin DM. Aun actualmente y pese a todas las mejoras y herramientas disponibles los pacientes con DM tienen el doble de riesgo que los pacientes no diabéticos.

Las metas de control glicémico para el paciente ambulatorio son: A1C es el blanco primario para el glicémico control. Glicemia pre-prandial 90 a 130 mg/dL. Pico de glicemia postprandial < 180 mg/dL una a dos horas después de comenzar la comida. Glicemia postprandial puede ser blanco si las metas de A1C no se logran a pesar de las metas alcanzadas de glicemia preprandial.

El control intensivo de PA en los pacientes con DM2 dio una reducción importante en los puntos finales relacionados con DM (mortalidad, stroke, microvasculares, IM)

¿Es que el control intensivo de la glicemia puede reducir el riesgo incrementado de ECV en personas con DM?, varios estudios se completaron comparando los efectos del control glicémico estándar vs el intensivo (ADVANCE, VADT y ACCORD).

El estudio VADT después de un seguimiento promedio de 5.6 años concluyó, que el control intensivo de la glucosa en pacientes con DM no tiene efectos significativos sobre la frecuencia de eventos CV, muerte o complicaciones microvasculares, con la excepción de la progresión de la albuminuria (P = 0.01). El estudio ADVANCE concluyó que la estrategia de control intensivo de la glucosa (HbA1c 6.5%), producía un 10% de reducción relativa en el punto final combinado (eventos micro y macrovasculares). El estudio ACCORD mostró que la terapia intensiva comparada con la terapia estándar incrementaba la mortalidad y no reducía significativamente los eventos CV

mayores. Estos hallazgos identificaban un peligro no reconocido previamente del descenso intensivo de la glucosa en pacientes de riesgo alto con DM 2. Se consideró que el aumento en la mortalidad podría ser debido a la hipoglicemia, asociado al aumento de peso.

Un metaanálisis comparando el control intensivo con el control glicémico estándar mostró una reducción significativa de los eventos coronarios sin un riesgo incrementado de muerte.

De acuerdo a los estudios (ACCORD-ADVANCE-VADT): Bajar A1C a < 7% ha mostrado reducir de manera significativa el riesgo de complicaciones microvasculares en DM tipo 1 y 2. Estudios controlados de control glicémico más intensivo no han mostrado una disminución en la mortalidad ECV. Un seguimiento a largo plazo sugiere que A1C < 7% en los años siguientes al diagnóstico está asociado con una reducción en el riesgo de ECV. Hasta que mayor evidencia esté disponible, el blanco general de A1C de < 7% parece razonable

En conclusión: las metas glicémicas para muchos pacientes deberán permanecer sin cambio, A1C a

< 7%. Blancos de A1C mayores son aceptados para pacientes con hipoglicemia no conocida y/o historia conocida de severa hipoglicemia, ECV establecida y o pacientes ancianos y débiles. Blancos menores de A1C < 7% son apropiados en pacientes con DM de corta duración y aquellos sin ECV establecida.

Las estrategias para reducir las complicaciones CV, prevención probada por intervención intensiva en hiperglicemia, dislipidemia, hipertensión, terapia antiplaquetaria. Está demostrado que el manejo polifactorial de los FR disminuye significativamente los eventos CV.

Destacamos que una revisión reciente del estudio ACCORD, implica factores asociados con niveles persistentemente altos de A1C, antes que niveles bajos de A1C per se, como contribuidores al riesgo de mortalidad incrementada asociada con la estrategia de tratamiento glicémico intensivo.

\* *Profesor Emérito de Cardiología. Jefe de Medicina I Cardiología del Hospital de Clínicas. Vice Presidente de SOLAT*

## 4. La Mujer ante el Riesgo Cardiovascular en el Curso de la Vida: Experiencias Cubanas

*Prof. Dr. Cs. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez\**

Si se considera que el proceso aterosclerótico comienza con el mismo origen de la vida, pues al penetrar el espermatozoide al óvulo y ser una sola célula, ya en ella están contenidos los genes que transmiten las características de los padres y en general la de sus familias y entre ellas se deben considerar con mucha importancia la genética de las enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentran los factores de riesgo aterogénicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y otros), y también sus enfermedades consecuentes, como la cardiopatía isquémica, la cerebro vascular, las renales crónicas y las arteriales periféricas.

Durante el embarazo son muchas las características que acompañan a este proceso que pueden influir en el desarrollo de enfermedades que repercutirán después en la vida adulta como son los factores de riesgos aterogénicos. Entre estos procesos está el bajo peso al nacer, casi siempre producto de una mala alimentación de la madre o del tabaquismo que se práctica durante el embarazo. También la diabetes tipo 2 es causa de trastornos prenatales y perinatales que después repercuten en el desarrollo de enfermedades asociadas a la aterosclerosis.

En la infancia y la adolescencia los trastornos del exceso de peso corporal y su máxima expresión,

la obesidad, son cada día más frecuentes y en países como México, Alemania y Estados Unidos esto constituye una verdadera epidemia. Como resultado de nuestras investigaciones en adolescentes (12-16 años) de Cuba, Brasil, Panamá, Chile y México se ha encontrado que entre el 8% y el 13% presentan tensión arterial elevada, algunos en la fase de prehipertensión y otros ya francamente hipertensos. Esto es una verdadera denuncia cuando en realidad los pediatras no acostumbran medir la presión arterial de los adolescentes a no ser que haya una causa justificada. A estos signos que expresan los factores de riesgo aterogénicos en los primeros años de vida los hemos denominado como Señales Aterogénicas Tempranas (SAT) y son un motivo muy importante de investigación de nuestro centro (CIRAH).

Durante su vida adulta y mientras la mujer conserva su ciclo menstrual logra desarrollar en relación al hombre, una tendencia defensiva contra el riesgo de ser afectada por cualquiera del complejo de enfermedades originadas o asociadas a la aterosclerosis. Sin embargo ya desde los primeros síntomas del climaterio y después en la menopausia, en general la mujer sufre en proporción muy similar al hombre de los factores de riesgo aterogénicos ya mencionados y de las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis.

Debe destacarse que en la vida moderna y en ciertas sociedades la mujer en su juventud ha adquirido el pésimo hábito de fumar, por costumbres sociales y falta de la cultura sanitaria general de los padres, las escuelas y los sistemas de salud y esto es una señal a destacar del incremento de enfermedades muy graves como el infarto del miocardio o el cáncer del pulmón las que han alcanzado en la estadística internacional cifras cada día más alarmantes. También el incremento general de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 son condiciones de salud, que sumadas al mal hábito de fumar, a una nutrición deficiente, generalmente en exceso, al sedentarismo y al estrés exagerado de la vida diaria de nuestras sociedades y al nuevo papel de género que en la sociedad le ha tocado jugar a la mujer, generalmente muy responsabilizada con la atención al hogar y a los hijos, son condiciones que influyen en el desarrollo de la aterosclerosis en la mujer en cualquiera de sus formas, riesgos o consecuencias.

\* *Director del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana. Presidente de la Sociedad Cubana de Aterosclerosis. Presidente de la Sociedad Iberoamericana de Aterosclerosis.*

## 5. Mujer, Climaterio y Obesidad

*Dra. Adriana De la Cera Cobos\**

El climaterio abarca todo el periodo de transición desde la etapa reproductiva a la no reproductiva de la mujer. La menopausia corresponde a la última menstruación, y se identifica después de transcurridos doce meses de amenorrea; ésta se inserta dentro de la perimenopausia, a lo largo de la cual la función del ovario declina gradualmente, se inicia cuando aparecen las irregularidades menstruales y termina al completarse el primer año de amenorrea. La posmenopausia se inicia a partir de la última menstruación y se extiende hasta el final de la vida.

La edad en que cada mujer presenta la menopausia depende de la constitución genética; también se ve influenciada por el hábito tabáquico, se puede presentar hasta dos años antes en mujeres fumadoras. En las mujeres mexicanas se presenta alrededor de los 49 años de edad.

La menopausia es una de las etapas críticas en la vida de la mujer en la que se favorece la ganancia de peso. Esta ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, debido a la particular localización visceral, lo que facilita la insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas

como la diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, dislipidemia y enfermedad cardio y cerebrovascular. Estadísticas oficiales del Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI) de México (2005), apuntan como primera causa de muerte en la mujer a la diabetes mellitus (15.4 por 100,000) y en segundo lugar enfermedades isquémicas del corazón (10.9 por 100,000).

La distribución central de la grasa se debe tanto a cambios propios de la edad como a la baja de estrógenos de la menopausia (un incremento aproximado del 17% de masa grasa). Una de las principales fuentes de estrógenos es la conversión periférica de estrona a estradiol. Las concentraciones de estrona en suero son hasta un 40% mayor en mujeres posmenopáusicas obesas que en las no obesas. El hipoestrogenismo está relacionado a la obesidad abdominal por su acción sobre la leptina, la cual declina durante la menopausia; disminuye la secreción de la hormona de crecimiento (GH) y su mediador el factor de crecimiento sensible a insulina tipo 1 (IGF-1); disminuye la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas.

Se ha demostrado la existencia de receptores estrogénicos a todos los niveles de la estructura arterial: células endoteliales, del músculo liso vascular y células nerviosas de la adventicia. Hay cambios en las concentraciones de óxido nítrico (ON) que pueden contribuir al riesgo cardiovascular.

La menopausia es considerada por sí misma un factor de riesgo cardiovascular. La HTA parece tener una prevalencia superior en mujeres posmenopáusicas son sobrepeso que en varones de la misma edad.

El patrón de dislipidemia en mujeres climatéricas obesas, es una elevación de triglicéridos y disminución de HDL. La LDL puede estar normal o elevada. Pueden encontrarse partículas de LDL pequeñas y densas con un mayor potencial aterogénico.

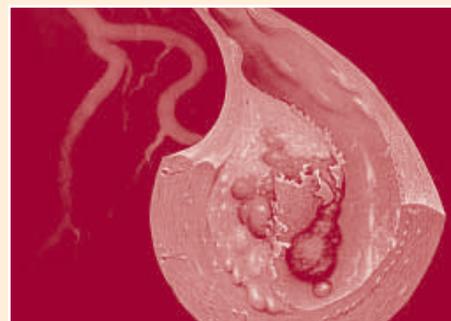
Hay una asociación positiva entre peso corporal y la aparición de cáncer de mama; el riesgo es mayor con IMC por arriba de 25 Kg /m<sup>2</sup> en mujeres peri y posmenopáusicas.

Por todo lo mencionado, la mujer climatérica debe recibir una atención especializada enfocada fundamentalmente a la prevención y promoción de la salud. Se debe individualizar a cada mujer. Se desarrollarán estrategias para establecer recomendaciones dieto terapéuticas adecuadas para tratar el sobrepeso y la obesidad, así como tratar de implementar un aumento en el ejercicio físico

El uso de fármacos antiobesidad queda reservado al criterio del médico según cada caso. La metformina puede ser una opción farmacológica por su efecto potenciador de la insulina en tejidos

periféricos, aliviando el síndrome de resistencia a la insulina. La nutriterapia se ha convertido en una opción terapéutica útil. La indicación de cirugía bariátrica deberá valorarse de forma individualizada y tomando en cuenta los criterios para su utilización.

\* Médico Homeópata y Bariátra. Presidente del Comité de Estudios en Recuperación Biológica (COMEREBI) México



## 6. Mujer, ¿Cómo Debe ser la Evaluación Calórica Después de los 35 años?

Dra. Adriana De la Cera Cobos\*

En la actualidad se reconoce que la combinación de una dieta poco saludable, inactividad física y otros factores como consumo de tabaco y alcohol, propician una mayor incidencia de enfermedades crónicas. Estudios poblacionales revelan que hasta 80% de los casos de cardiopatía coronaria y 90% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 pueden evitarse si se adoptan estilos de vida saludable. En las últimas décadas, la obesidad, considerada también como una mala nutrición por exceso, se ha colocado en primer plano en el mundo como determinante de enfermedades crónicas.

En México la prevalencia de preobesidad y obesidad es más frecuente en la mujer y aumenta significativamente en cada década de la vida. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006 la proporción de adultos mexicanos que registran preobesidad y obesidad llegó al 70% en ese año. El problema afecta a todas las entidades del país, con tasas no menores al 55%. Al sumar la prevalencia de sobrepeso y obesidad, resulta el 71.9% en mujeres mayores de 20 años de edad y 66.7% en hombres.

El tejido graso como glándula endócrina, con su representante celular, el adipocito, se encarga de almacenar energía en forma de grasa, y de secretar una serie de hormonas y citoquinas, que ejecutan además, acciones periféricas en otros órganos, regulando sensibilidad a la insulina, a la leptina, el apetito, producción de esteroides sexuales, reactividad vascular y otros muchos procesos que colocan a la obesidad como una enfermedad

inflamatoria con sus consecuencias orgánicas que pueden desencadenar en aterosclerosis.

En particular la obesidad abdominal se ha considerado como uno de los principales marcadores sensibles de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, dislipidemias y enfermedad coronaria.

Entre los 40 y 50 años de edad se produce un marcado aumento en la proporción de masa grasa y sobre todo en la distribución abdominal. En México según la ENSANUT 2006, el 82% de la población femenina nacional entre 30 y 40 años de edad, tienen una circunferencia de cintura (CC) excesiva (criterio adoptado por la SSA > 80 cm.) y alcanza su máxima expresión en mujeres entre 50 y 60 años de edad con el 92%. La CC aumentada da mayor riesgo para síndrome metabólico, según criterio del ATPIII adoptado por el IMSS México (>88 cm) en mujeres aumenta cada década de la vida: entre 30-39 años el 57.8%; entre 40-49, el 69.1%; entre 50-59, el 74.8%; y entre 60-69, el 79.7%.

Los cambios fisiológicos que se presentan en la edad madura de la mujer, condicionan el tipo de alimentación a seguir. Después de los 40 años descende la necesidad energética en un 5% por cada década de la vida, ya que disminuye el metabolismo basal. En esta etapa, adoptando una dieta adecuada, incluyendo la práctica regular de ejercicio físico, reduciendo el tabaco y el alcohol; se puede mantener un óptimo estado de salud

mejorando calidad de vida y previniendo el desarrollo de enfermedades crónicas.

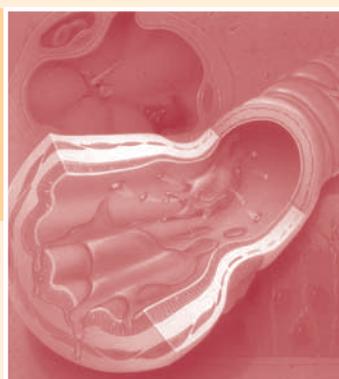
Los métodos dietéticos se han dirigido hacia una modificación cuantitativa (restricción de calorías), o bien a la modificación cualitativa de la composición de macronutrientes (selección de alimentos). En la actualidad se acepta más una modificación cualitativa.

Varios estudios han demostrado que dietas bajas en grasas con baja densidad energética logran pérdida ponderal satisfactoria y sostenida independientemente de cualquier restricción energética o calórica.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el exceso en el consumo de carbohidratos refinados en la dieta ha sido responsable del aumento en la frecuencia y prevalencia de la obesidad.

En base al mecanismo fisiopatológico, se sugiere que el abordaje terapéutico de la obesidad debe hacerse bajo el enfoque del síndrome metabólico y la piedra angular de su tratamiento debe ser una dieta baja en carbohidratos, rica en proteínas de alto valor biológico, baja en grasas y alta en carbohidratos complejos.

\* Médico Homeópata y Bariátra. Presidente del Comité de Estudios en Recuperación Biológica (COMEREBI) México



# Conferencias

## Resúmenes de conferencias presentadas en sesiones de ASOBAT

### Factores de Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IAM) en la C.S.B.P. Regional La Paz

Dra. Patricia Pommier\*

A pesar de que la enfermedad cardiovascular (ECV) está disminuyendo en los países del primer mundo, en los países en vías de desarrollo se ha incrementado hasta un 80%. Latinoamérica (LA) ha experimentado una transición demográfica, epidemiológica y nutricional, marcada por el crecimiento económico, la urbanización, el aumento de la esperanza de vida y paralelamente el incremento de la morbimortalidad por ECV.

Para el conocimiento del impacto de la enfermedad coronaria en LA, vemos que los estudios por países son cada vez más frecuentes; los realizados por:

INTERHEARTH, AFIRMAR, CARMELA y otros, en la búsqueda de conocer la incidencia de los factores de riesgo (FR) en la población y su relación entre países y continentes.

El presente estudio tiene como objetivo identificar los FR presentes y su frecuencia, en los pacientes hospitalizados con IAM en la Caja de Salud de la Banca Privada (CSBP) regional La Paz.

Corresponde a un estudio descriptivo de corte transversal. Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de IAM en el periodo de enero 2005 a

enero 2010. Del total de pacientes internados (11,355) 16 tuvieron el diagnóstico de IAM (0,1%), sustentado por síntomas clínicos, modificaciones electrocardiográficas y enzimáticas.

Se procedió a la revisión de historias clínicas, tabulación y consolidación de datos y análisis estadístico tomando en cuenta variables de sexo, edad por rangos, FR: hábito de fumar, diabetes mellitus, hipertensión arterial, estrés, dislipidemia y obesidad abdominal. Se reconoció como factores protectores: consumo de frutas y verduras, consumo regular de alcohol y práctica regular de ejercicio.

La mayor frecuencia de casos de IAM se presentó entre los 40 a 65 años de edad (56%), los varones representaron el 87,5% del total de los casos estudiados. Los FR encontrados fueron: dislipidemia en el 100% de casos, obesidad abdominal el 93%, hipertensión arterial el 75%, estrés en el 68%, fumadores el 62% y el 50% eran diabéticos. La

dislipidemia mixta (hipercolesterolemia + hipertrigliceridemia) en el 68% de los pacientes, aumento de TG con cHDL bajo en el 25%, hipercolesterolemia pura 7%. El 50% de los pacientes tenía sobrepeso y 43% eran obesos. El 93% de pacientes tuvieron circunferencia de la cintura aumentada. Los factores protectores tienen

una baja confiabilidad en los registros; sin embargo los datos procesados muestran el consumo de frutas en 61% de los pacientes.

\* Médico Internista. Miembro de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna y de ASOBAT.

## Evaluación del Riesgo Cardiovascular Global

Dr. V. Félix Loza Ch\*

La enfermedad arterial coronaria es responsable de la mitad de las muertes cardiovasculares; en Bolivia, de acuerdo al boletín del Ministerio de Salud y Deportes - OPS de 2001, más del 40 % del total de los fallecimientos son de causa cardiovascular (CV). La prevención de estas enfermedades, básicamente de la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica, representa en la actualidad, una de las tareas más habituales en la consulta médica ambulatoria.

A pesar de que conocemos más datos acerca de la epidemiología y las estrategias preventivas y terapéuticas de las diferentes entidades que determinan el elevado riesgo CV, el manejo individualizado sigue planteando una dificultad clínica cotidiana.

Hay numerosas tablas (scores) para evaluar el riesgo global de un paciente. Nosotros utilizamos la tabla de Framingham que sirve para evaluar el riesgo de sufrir un evento coronario serio como infarto o muerte de causa coronaria. Se necesita conocer la edad del paciente, el colesterol HDL en mg/dL, la presión arterial sistólica en mmHg, colesterol total en mg/dL y si fuma o no, (estos tres últimos indicadores deben correlacionarse con la edad). Para cada puntaje obtenido se calcula el riesgo de padecer un evento coronario en los diez años siguientes en hombres y mujeres.

Las principales ventajas de estos resultados son los siguientes: no requiere el uso de calculadora, computadora, teléfonos celulares, etc y es sencilla para utilizar en el consultorio o la cabecera del paciente. Las desventajas son que la población de Framingham puede no correlacionarse con nuestra realidad social ni cultural ya que el "score" no toma en cuenta el sobrepeso ni la obesidad, el sedentarismo, los triglicéridos ni la hipertrofia del ventrículo izquierdo como factores de riesgo coronario y por ejemplo, no establece sub-categorías por el número de cigarrillos consumidos.

La tabla de Framingham estratifica el riesgo del paciente en bajo (<10%), moderado (entre el 10 y el 20%) y alto (>20%). Es importante destacar que la diabetes no forma parte de este score ya que se considera que todos los pacientes con diabetes son de riesgo alto. Son también de riesgo alto aquellos con enfermedad arterial ya establecida de cualquier localización (coronaria, cerebrovascular, arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal) y los hipertensos con daño de órgano blanco. En base al riesgo global establecemos nuestras metas e intervenciones.

Dentro de las metas está dejar de fumar, realizar actividad física regular y cumplir un plan alimentario adecuado. Cuando nos planteamos metas e intervenciones utilizamos el valor de LDL.

El abordaje del paciente según su riesgo CV global

relativiza el concepto clásico de prevención primaria y secundaria. Así, un paciente sin manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria pero con riesgo alto CV debe recibir las mismas recomendaciones que un paciente coronario.

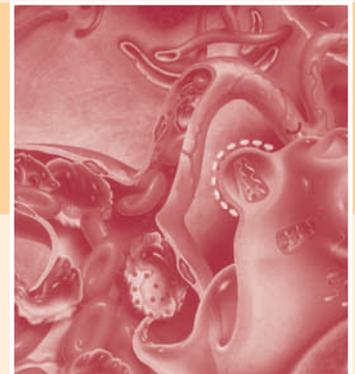
El concepto de riesgo global es muy útil para trabajar con el paciente en consultorio y en internación, ya que permite definir la posición del individuo con respecto al resto de la población y el puntaje obtenido puede ser muy útil para que el paciente entienda los beneficios de las intervenciones que se le proponen.

Para ofrecerle al paciente todas las herramientas preventivas que disponemos en la actualidad debemos realizar una aproximación global al riesgo CV. Para ello hay que A.- Valorar el riesgo de que el paciente sufra un evento coronario en los próximos 10 años. B.- Definir si el paciente tiene diabetes, daño de órgano blanco o enfermedad arterial establecida, de ser así ya se ubica en un riesgo elevado (> 20%). C.- Estimar el riesgo de eventos a 10 años y D.- Insistir en las intervenciones no farmacológicas (dejar de fumar, realizar actividad física y cumplir un plan alimentario) y luego aplicar medidas farmacológicas que modifiquen sustancialmente éste riesgo.

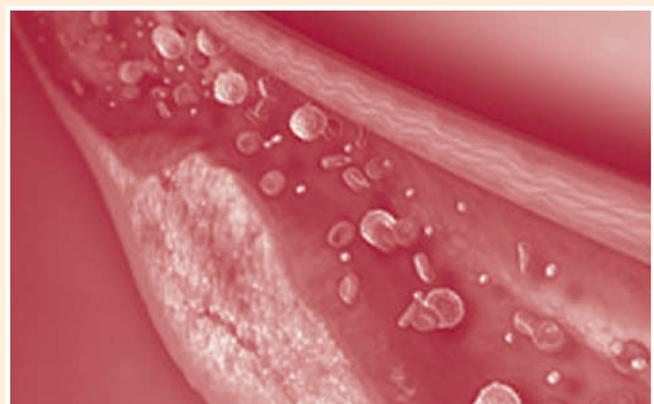
\* Médico Cardiólogo. Miembro de la Sociedad Boliviana de Cardiología y de ASOBAT.

# 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:



21/04/10	Factores de Riesgo en el IAM en Latinoamérica	Dra. Patricia Pommier
19/05/10	Riesgo Cardiovascular Global	Dr. Félix Loza Chacón
16/06/10	Datos Actuales sobre el Informe ACCORD	Dra. Isabel Cárdenas



# 2010

## Eventos para recordar

2 a 4 de junio	<b>Curso de Extensión Universitaria "Vasculopatías y Pie Diabético".</b> Hospital de Clínicas "José de San Martín". Facultad de Medicina. UBA. Buenos Aires, Argentina. Coordinador: Prof. Dr. Adolfo V. Zavala.
5 de junio	<b>Jornadas del Segundo Centenario de la Creación de la República Argentina. Vasculopatías, Factores de Riesgo y Pie Diabético.</b> Fundación Escuela para la Formación y Actualización en Nutrición y Diabetes. Buenos Aires, Argentina. Presidente: Prof. Dr. Adolfo V. Zavala.
10 a 12 de junio	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. IV Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: Dr. Samuel Córdova Roca samcordovaroca@gmail.com
16 a 19 de junio	<b>World Congress of Cardiology - Scientific Sessions 2010</b> Beijing, China
25 a 29 de junio	<b>American Diabetes Association. 70th Scientific Sessions.</b> Orlando, Florida
9 a 11 de julio	<b>VI Congreso Internacional de Obesidad, Aterosclerosis y Malnutrición Fetal.</b> Centro de Convenciones Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.
5 a 7 de agosto	<b>IX Congreso Latinoamericano de Obesidad 2010 (FLASO)</b> Hotel Sheraton Santiago. Santiago de Chile
5 a 8 de agosto	<b>XLIII Congreso Venezolano de Cardiología.</b> Caracas, Venezuela
13 a 15 de agosto	<b>31ª Clínica Nacional de Diabetes.</b> Bogotá, Colombia
28 de agosto a 1 sept.	<b>ESC Congress 2010. Congreso Europeo de Cardiología.</b> Stockholm, Sweden

23 a 26 de septiembre	<b>24º Congreso Sudamericano de Cardiología y 26º Congreso Uruguayo de Cardiología</b> Montevideo, Uruguay
13 a 16 de octubre	<b>VI Congreso Internacional de la Sociedad Cruceña de Medicina Interna. MEDINT 2010.</b> Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
21 a 23 de octubre	<b>XVII Congreso Argentino de Diabetes.</b> Mar del Plata, Argentina
7 a 11 de noviembre	<b>XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.</b> Santiago de Chile
13 a 18 de noviembre	<b>American Heart Association.</b> Chicago, EE.UU
24 a 27 de noviembre	<b>Congreso Iberoamericano de Medicina Interna</b> Organizado por el Colegio de Medicina Interna de México. Centro de Convenciones. Cancún, México
2 a 4 de diciembre	<b>VII SIMPOSIO ECOSIAC.</b> Santiago, Chile
6 a 9 de diciembre	<b>FRATEROS 2010.</b> Palacio de Convenciones de La Habana. Habana, Cuba. Informes: Prof. José Emilio Fernández-Britto fbritto@infomed.sld.cu

# 2010

25 a 28 de mayo	<b>XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso de la SILAT.</b> Sevilla, España
-----------------	--

## Autoridades de la SILAT

### Presidente

Dr. José E. Fernández-Britto Cuba

### Primer Vicepresidente

Dr. Pedro Marques da Silva 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 Millán España

### 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)

### Consejo de Ex presidentes:

Dr. Iván Darío Sierra (Colombia)

Dr. Emilio Ros (España)

Dr. Manuel Carrageta (Portugal)

## Autoridades de la SOLAT 2009-2011

**Presidente** - Dr. Jorge Solano López Paraguay

**Vicepresidente** - Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

**Secretaria** - Dra. Gabriela Vargas Serna Perú

**Tesorero** - Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

**Coordinador Región Sur** - Dra. Rosana Gambogi Uruguay

**Coordinador Región Centro** - Dr. Antonio Mendes Neto Brasil

**Coordinador Región Norte** - Dr. David Montalbo México

**Fiscal** - Dr. Hermes Xavier Brasil

**Director Ejecutivo** - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

**Comité Ex Presidentes** - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

- Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

- Dr. Jorge E. Torres Uruguay

- Dr. José Benigno Peñaloza Perú

- Dra. Silvia Lissman Uruguay

- Dr. Manlio Blanco México

- Dr. Hermes Xavier Brasil

Gentileza de:



Para sus productos:

**Ravalgen**  
CLOPIDROGEL 75 mg

"Seguridad Antitrombótica Superior"

**Lipifien**<sup>®</sup>  
ATORVASTATINA 10-20 mg

La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol

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

La asociación superior para reducir el colesterol