

# ATEROMA

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

Septiembre 2010 samcordovaroca@yahoo.com.ar Volumen 7 N°3  
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

### Obesidad, ¿Una Solución Quirúrgica? Visión Clínica

Desde mediados del siglo XX la obesidad es sin duda una epidemia, y su frecuencia va en aumento a nivel mundial. En la República Mexicana hubo un incremento de prevalencia de sobrepeso y obesidad de 21.4% en 1997 a 70% el 2006 (según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006). En la última década la «obesidad severa» ha crecido casi un 30 % entre la población joven de los países más desarrollados. Entre los niños norteamericanos, la obesidad aumentó en un 40% en los últimos dieciséis años, según la investigación de la Universidad de Colorado. Como escribe E. Galeano "El país que inventó las comidas y bebidas *light*, los *diet food* y los alimentos *fat free*, tiene la mayor cantidad de gordos del mundo. El consumidor ejemplar sólo se baja del automóvil para trabajar y para mirar televisión. Sentado ante la pantalla chica, pasa cuatro horas diarias devorando comida de plástico".

La obesidad mórbida tiene toda una serie de comorbilidades entre otras destacan la diabetes mellitus 2 (DM) y dislipidemias, que repercuten en la calidad y cantidad de vida del individuo.

El tratamiento de la obesidad se ha cimentado en el manejo médico con cambios en el estilo de vida (en el régimen alimentario y aumento de la actividad física), sin embargo estas modalidades terapéuticas han tenido poco éxito, reflejando en el mejor de los casos disminución de peso corporal, pero en pocas ocasiones se ha conseguido el mantenimiento del mantenimiento de ese peso por periodos superiores a 6 meses.

Se ha propuesto a la cirugía bariátrica como una forma de manejo de la obesidad mórbida, con mejores resultados, cuando se efectúa por un grupo interdisciplinario adecuado en el seguimiento postquirúrgico del paciente. Cuando el seguimiento no es el adecuado se pueden presentar complicaciones como son: desnutrición, carencia de vitaminas y minerales.

Aunque hay criterios establecidos para seleccionar a los pacientes para ser sometidos a cirugía bariátrica, en la práctica se está tomando en cuenta solo el parámetro del IMC > 40, y hay ocasiones en las cuales incluso se insta al paciente a que aumente un poco más de peso para llegar a 40 y llenar este requisito.

De inicio, debemos tomar en cuenta que nos enfrentamos a un paciente obeso: a) con alteraciones del metabolismo de glúcidos y lípidos; b) que ha tenido en forma crónica selectividad en cuanto alimentos con preferencia por grasas e hidratos de carbono; c) con "las dietas crónicas" con fines de tratamiento, a las que muy posiblemente se ha enfrentado, seguramente ha producido una desnutrición proteica, además de deficiencia de micronutrientes; d) además es muy posible que sea portador de alteraciones metabólicas como DM y/o dislipidemias, hipertensión arterial, alteraciones de la ventilación pulmonar y otras que aumentan su riesgo quirúrgico anestésico; e) un post operatorio que se caracterizará por alteraciones de la cicatrización, predisponiendo a las complicaciones tempranas descritas como fugas de las anastomosis, dehiscencias de suturas e infecciones.

En un plazo mediano, pueden aparecer en mayor o menor grado, deficiencias de minerales, vitaminas, proteínas, etc. llegando en ocasiones a poner en peligro la vida del paciente.

El tipo de procedimiento efectuado está en estrecha relación con el tipo de complicaciones mediadas, siendo las cirugías malabsorptivas aquellas que conllevan a las complicaciones antes mencionadas, sin embargo en las técnicas restrictivas y mixtas también se han visto complicaciones similares. El solo hecho de realizar la gastrectomía, priva de más de 3/4 partes de estómago, precisamente de la porción donde se secreta la mayor parte del ácido clorhídrico indispensable en la digestión de las proteínas, y en la producción del Factor Intrínseco de Castle (dificultando la absorción de hierro). También en algunas técnicas se hacen anastomosis de íleon a la bolsa gástrica, evitando así el paso de los alimentos por gran parte del yeyuno e íleon, produciendo la mala absorción de los demás nutrientes vitaminas y minerales, indispensables para el buen funcionamiento del organismo. En consecuencia, el paciente post operado debe ser muy cuidadoso en la selección de la calidad y cantidad de alimento, así como de la evolución progresiva de la dieta, en caso contrario se enfrentará a situaciones como vómitos o bien síndrome de vaciamiento gástrico. Con el tiempo sí hay aumento paulatino de la cantidad de alimentos la bolsa gástrica será cada vez más permisiva en cuanto a la ingesta de mayor cantidad de alimentos.

Los estudios muestran que la pérdida de peso es adecuada, sobre todo en los dos primeros años y varía de acuerdo al procedimiento elegido. La frecuencia de desnutrición y alteraciones del balance hídrico electrolítico y vitamínico es baja en series de pacientes con seguimiento adecuado. En relación a las comorbilidades hay series que reportan dramática mejoría y hasta reversión de la DM y mejoría espectacular de las dislipidemias.

Hay criterios establecidos para realizar cirugías de reversión del procedimiento bariátrico, pero ¿se pueden revertir totalmente los cambios después de un procedimiento en el cual se ha mutilado gran parte del estómago? ¿Es posible restablecer la funcionalidad del tubo digestivo?

El paciente, en caso de cirugía bariátrica va a someterse a un riesgo quirúrgico elevado, con gran riesgo de complicaciones perioperatorias y postoperatorias a mediano y largo plazo; a limitar de por vida la cantidad de alimentos ingeridos, a tener prohibiciones alimentarias, a ingerir suplementos, además de realizar la actividad física (que antes no cumplió, en la mayoría de las ocasiones), en otras palabras el paciente tendrá que tener cambios drásticos en su estilo de vida.

Es por eso que deberían seguir criterios más estrictos en la selección del paciente tributario de manejo quirúrgico, privilegiando a los obesos mórbidos que cursan con DM o dislipidemias de difícil manejo médico y darles un adecuado seguimiento post quirúrgico para evitar así las complicaciones. En lo posible evitar operar obesos sin complicaciones metabólicas, promover los equipos interdisciplinarios en la cirugía bariátrica, explicar al paciente la naturaleza de la cirugía que se le realizará, así como los cambios a los que se enfrentará y las posibles complicaciones, pero sobre todo llevar un seguimiento adecuado, ya que se han presentado casos y cada vez son más en que se presenta el paciente al consultorio del médico general, del médico bariátrico o del nutriólogo, después de haber sido sometido a cirugía bariátrica y no haber tenido un seguimiento adecuado.

Dr. Fernando Olguín Cadena  
Secretario

Asociación Mexicana de Estudios en Aterosclerosis (AMEXAT).



# Revisión Bibliográfica

## Un Estudio Grande Liga al Consumo de Chocolate con Menor Presión Arterial y Riesgo Cardiovascular

Buijsse, B, Weikert C, Drogan D, Bergmann M y Boeing H. Chocolate consumption in relation to blood pressure and risk of CV disease in German adults. *Eur Heart J* 2010; 31 march, DOI: 10.1093/eurheartj/ehq068.

El estudio observacional mas grande para examinar la asociación entre consumo de chocolate y riesgo de enfermedad cardiovascular encontró que aquellos que consumían chocolate -cerca de 7.5 g por día- tenían un 39% de menor riesgo de infarto de miocardio (IM) y *stroke* que los individuos que casi no consumían chocolate (1.7 g por día).

"Esto mostró que el consumo habitual de chocolate esta relacionado a menor riesgo de enfermedad cardiaca y *stroke* que es parcialmente explicado por reducción de la presión arterial (PA). La reducción de riesgo es mas fuerte para *stroke* que para IM, lo que es lógico porque parece que el chocolate y la cocoa tienen un efecto pronunciado sobre la PA, y la PA es un factor de riesgo mayor para *stroke* que para IM."

Buijsse y coll siguieron 19,357 personas, entre 35 y 65 años de edad, quienes fueron participantes en el brazo Potsdam del **European**

**Prospective Investigation into Cancer** (EPIC). Se les realizó examen médico, incluyendo PA y medidas de peso y altura al comienzo del estudio (1994-1998), y respondieron un cuestionario acerca de su dieta, estilo de vida y salud, incluyendo cuan frecuentemente comen 50 gramos de barras de chocolate.

Durante los ocho años, hubo 166 IM (24 fatal) y 136 ictus (12 fatal); personas en el cuartil superior tuvieron un 27% de reducción de riesgo de IM y cerca de la mitad de riesgo (48%) de *stroke*, comparado con aquellos en el más bajo cuartil. El riesgo relativo de resultado combinado de IM y *stroke* para cuartil superior vs inferior era 0.61 ( $p=0.014$ ).

Parece que los flavonoides en el chocolate son responsables de los efectos benéficos, causando la liberación de óxido nítrico, reduciendo el estrés oxidativo y mejorando la función vascular, lo que contribuye a bajar la PA y mejorar la función plaquetaria.

## Consumo Moderado de Té y Café Disminuye Riesgo de Enfermedad Coronaria

de Koning Gans JM, Uiterwaal CSPM, van der Schouw YT., Boer JM.A, Grobbee DE, Verschuren WMM y col. Tea and coffee consumption and CV morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; DOI:10.1161/ATVBAHA.109.201939.

La mas reciente revisión de los efectos del consumo de té y café sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular sugieren que el consumo moderado de ellos reduce el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC) pero tiene poco efecto sobre el *stroke* y sin efecto sobre toda causa de mortalidad.

El Dr J Margot de Koning Gans (University Medical Center, Utrecht, the Netherlands) y colaboradores han estudiado prospectivamente mas de 35,000 participantes seguidos por trece años, en la sección Dutch del EPIC study, EPIC-NL. Reportan sus hallazgos online June 18, 2010 en *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*.

"Con alrededor de dos a cuatro tazas de café al día encontraron un significativo efecto protector, mientras que para el té, era una asociación lineal e inversa, con la más baja RR para más de seis tazas al día. Pero tres a seis tazas de té al día estuvo asociada con casi un 50% de reducción en muertes por ECC, aunque el número de eventos era pequeño.

Para ECC, la mas baja RR fue vista para 2.1 a 3.0 tazas de café por día (0.79;  $p=0.01$ ) y para el té esto se observó con más de seis tazas por día (0.64;  $p=0.02$ ). No se encontró asociaciones entre café o té y *stroke*.

El consumo de té reduce significativamente la mortalidad ECC, pero, con una RR de 0.55

( $p=0.03$ ) para 3.1 a 6.0 tazas por día. El café también redujo la mortalidad ECC, pero el efecto no fue significativo. Ninguno de ellos tuvo efecto sobre toda causa de muerte.

Discutiendo posibles mecanismos para estos efectos observados, los investigadores puntualizaron que el café contiene varias sustancias biológicamente activas que pueden incrementar riesgo ECV por incremento del colesterol y disminución de la sensibilidad a la insulina, pero también tiene otros compuestos con propiedades antioxidantes que pueden reducir el riesgo. El té contiene flavonoides, que son antioxidantes, pero los mecanismos subyacentes de estos efectos no son del todo claros.

## Consumo de Café, Café Descafeinado, Cafeína y Té en Adultos Jóvenes y Aterosclerosis

Reis JP, Loria CM, Steffen LM, Zhou X, van Horn L, Siscovick DS y col. Coffee, Decaffeinated Coffee, Caffeine, and Tea Consumption in Young Adulthood and Atherosclerosis Later in Life. The CARDIA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30: DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.208280

El objetivo de esta comunicación fue determinar la asociación de consumo de café, café descafeinado, cafeína y té en adultos jóvenes con la presencia y progresión de placas calcificadas en arteria coronaria (PCAC) y espesor íntima-media carotídea.

El Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study es una cohorte de 5,115 adultos blancos y negros con edad entre 18 a 30 años cuando ellos completaron un examen basal de 1985 a 1986. Exámenes subsecuentes fueron conducidos a 2, 5, 7, 10, 15 y 20 años después. Luego del ajuste multivariable, no se observó asociación entre consumo promedio de café, café descafeinado o cafeína (años 0 y 7) y presencia de PCAC (score, >0 unidades Agatston a años 15 o 20), PCAC progresión (incidencia PCAC al año 20 o incremento en PCAC score por >20 unidades Agatston), o mayor

espesor de la íntima-media de carótida (>80th percentil, año 20). Sin embargo, el consumo de té mostró una tendencia no significativa para una asociación inversa con PCAC ( $P=0.08$  para tendencia) y una asociación inversa con progresión de PCAC ( $P=0.04$  para tendencia) pero no hubo asociación con mayor espesor de la íntima-media carotídea ( $P>0.20$  para tendencia). La estratificación del análisis del café por sexo, raza, o tabaquismo proporcionaron similares patrones no significantes.

En conclusión no observaron asociación substancial entre ingesta de café o cafeína y aterosclerosis coronaria y carotídea. Sin embargo, los resultados sugieren una asociación inversa entre té y PCAC pero no en aterosclerosis carotídea.

## Circunferencia de Cuello y Riesgo Cardiometabólico

Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB, Levy D, Robins SJ y col. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010; 95:3701-3710. Online May 19th, 2010

La circunferencia de cuello esta ligada a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), aun después de ajustar para tejido adiposo visceral e índice de masa corporal (IMC) reportaron online el 19 de mayo en the *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.

Los autores dicen que la circunferencia de cuello es un marcador surrogado de grasa subcutánea corporal superior y puede representar un único depósito graso patogénico.

La Dra. C.S. Fox del Brigham and Women's Hospital en Boston y colaboradores explican que niveles sistémicos de ácidos grasos libres vienen primariamente del tejido graso subcutáneo de la parte superior del cuerpo, sugiriendo que esto puede "jugar un rol

importante en patogénesis de factores de riesgo".

Pero a pesar de esta asociación con factores de riesgo, la circunferencia de cuello no esta ligada *per se* a enfermedad.

Los investigadores estudiaron 3,307 personas de la segunda y tercera generación (edad promedio de 51 años) de la población original de los participantes del Framingham Heart Study. Se empleo tomografía para la medida del tejido adiposo subcutáneo y visceral.

La circunferencia de cuello promedio era 40.5 cm en hombres (con un 2.9 cm DS) y 34.2 cm en mujeres (con un 2.8 cm DS).

Excepto para colesterol total y colesterol LDL, la circunferencia de cuello estaba correlacionada con todos los FR medidos en

ambos géneros: circunferencia de cintura, IMC, tejido adiposo subcutáneo abdominal, tejido adiposo visceral, insulina, proinsulina, HOMA-IR, glicemia en ayunas, PA sistólica y diastólica, triglicéridos y HDL colesterol ( $p < 0.0001$  para todos). Para mujeres, pero no para hombres, la circunferencia del cuello estaba significativamente asociada con el colesterol total y LDL colesterol.

Los investigadores concluyen que la circunferencia del cuello esta asociada con FR cardiometabólicos aun después del ajuste para tejido adiposo visceral e IMC, sugiriendo que la grasa subcutánea en la parte superior del cuerpo puede ser un único depósito de grasa patogénico. La circunferencia del cuello no estaba asociada con riesgo para incidencia de ECV o enfermedad cardiaca coronaria.

## Síndrome Metabólico y Obesidad Abdominal en Andinos

Medina-Lezama J, Pastorius CA, Zea-Diaz H, Bernabe-Ortiz A, Corrales-Medina F, Morey-Vargas OL, y col. on behalf of the PREVENCIÓN Investigators. Optimal Definitions for Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome in Andean Hispanics: The PREVENCIÓN Study. *Diabetes Care* June 2010 33:1385-1388.

El objetivo de los autores fue establecer definiciones óptimas para obesidad abdominal y síndrome metabólico (SM) entre adultos andinos.

En 1,448 andinos adultos se evaluó la relación entre circunferencia de cintura y enfermedad vascular subclínica valorada por el espesor de la intima-media carotídea (cIMT) y enfermedad cardiovascular (ECV-m) manifiesta.

Los puntos de corte óptimos de circunferencia de cintura para clasificar individuos con cIMT o ECV-m anormales fueron  $>97$  y  $>87$  cm en hombres y mujeres respectivamente. Con estos puntos de corte, hay un desacuerdo substancial entre el original del American

Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) y la recientemente actualizada definición de SM, particularmente entre hombres ( $\kappa = 0.85$ ). Los sujetos con SM identificados por la definición actualizada pero no por los criterios originales de SM de AHA/NHLBI demostraron incremento significativo del cIMT ( $P < 0.001$ ) comparado con sujetos que no reunían criterios de SM por la otra definición.

Los autores concluyen que los hallazgos soportan el uso de puntos de corte de circunferencia de cintura etnia-especificos y la actualización de la definición de SM en andinos adultos.

## Síndrome Metabólico y Riesgo de Infarto de Miocardio

Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen ChL, et al., on behalf of the INTERHEART Investigators. Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction: A Case-Control Study of 26,903 Subjects From 52 Countries. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2390-2398.

¿Cual es el riesgo de infarto agudo de miocardio (IM) conferido por el síndrome metabólico (SM) y sus factores individuales en múltiples poblaciones étnicas?

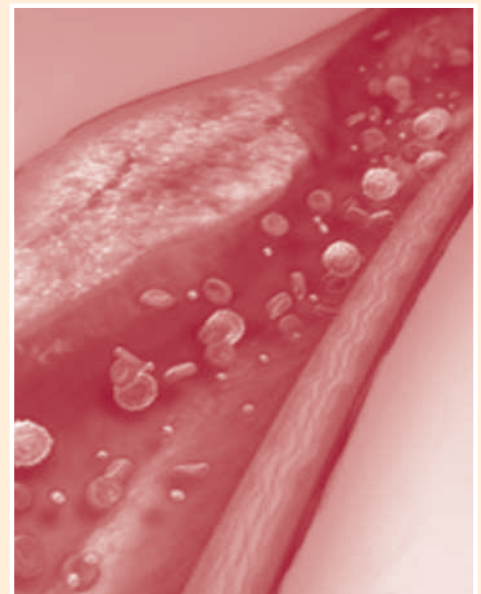
Los participantes en el estudio INTERHEART (n = 26,903) involucrando 52 países fueron clasificados usando los criterios para SM de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Federación Internacional de Diabetes (FID), y sus *odds ratios* (ORs) para IM fueron comparados con los factores componentes individuales del SM.

El SM está asociado con un riesgo incrementado de IM, usando definiciones tanto de la OMS (OR, 2.69; 95% [CI], 2.45-2.95) y FID (OR, 2.20; 95% CI, 2.03-2.38), con riesgos atribuibles a la población de 14.5% (95% CI, 12.7-16.3%) y 16.8% (95% CI, 14.8-18.8%), respectivamente. Las asociaciones son direccionalmente similares a través de todas las regiones y grupos étnicos. Usando la definición de la OMS, la asociación con IM por el SM es similar al de diabetes mellitus (OR, 2.72; 95% CI, 2.53-2.92) e hipertensión (OR, 2.60; 95% CI, 2.46-

2.76), y significativamente mayor que el de los otros factores de riesgo componentes. El agrupamiento de  $\geq 3$  factores de riesgo con valores subumbrales está asociado con un riesgo incrementado de IM (OR, 1.50; 95% CI, 1.24-1.81) comparado con valores "normales" de factores componentes. La definición de la FID mostró resultados similares.

En este estudio internacional a gran escala y multiétnico, los investigadores concluyen que el riesgo de SM sobre IM es generalmente comparable al conferido por algunos, pero no todos, de los componentes de factores de riesgo (FR). La caracterización de FR, especialmente variables continuas, pueden subestimar el riesgo y disminuir la magnitud de la asociación entre SM e IM.

Hay que destacar que un hallazgo interesante e intuitivo de este estudio es que la agrupación clínica de valores subumbrales de parámetros para SM está asociada con un riesgo incrementado de IM.





## Mayor Circunferencia de Cintura Asociada con Riesgo Mayor de Muerte

Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT, y col. Waist Circumference and All-Cause Mortality in a Large US Cohort. *Arch Intern Med.* 2010; 170:1293-1301

La circunferencia de cintura (CC), una medida de la obesidad abdominal, esta asociada con mayor mortalidad independiente del índice de masa corporal (IMC). Se conoce menos acerca de la asociación entre CC y mortalidad entre categorías de IMC o para los muy altos niveles de CC que son ahora comunes.

Los autores examinaron la asociación entre CC y mortalidad entre 48,500 hombres y 56,343 mujeres de 50 o más años de edad, (promedio de 69 años para hombres y 67 años para mujeres), en the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Un total de 9,315 hombres y 5,332 mujeres murieron entre 1997 y el fin del seguimiento el 2006.

Después del ajuste del IMC y otros factores de riesgo, valores muy altos de CC (120 cm en hombres y 110 cm en mujeres) fueron

asociados con aproximadamente 2 veces mayor riesgo de mortalidad en hombres y mujeres (entre hombres, riesgo relativo [RR] = 2.02; 95% CI, 1.71-2.39 para CC  $\geq$ 120 cm comparado con <90 cm; entre mujeres, RR = 2.36; 95% CI, 1.98-2.82 para CC  $\geq$ 110 cm comparado con <75 cm). La CC estaba positivamente asociada con mortalidad entre todas las categorías de IMC. En hombres, un incremento de 10 cm en CC estaba asociado con RR de 1.16 (95% CI, 1.09-1.23), 1.18 (95% CI, 1.12-1.24) y 1.21 (95% CI, 1.13-1.30) para IMC normal (18.5 a <25), sobrepeso (25 a <30), y obeso ( $\geq$ 30) respectivamente. En mujeres, correspondiente RR fue 1.25 (95% CI, 1.18-1.32), 1.15 (95% CI, 1.08-1.22) y 1.13 (95% CI, 1.06-1.20).

Estos resultados enfatizan la importancia de la CC como un factor de riesgo para mortalidad en adultos mayores, independiente del IMC.

## Fitosterol Plasmático y Enfermedad Coronaria

Escuriol V, Cofán M, Moreno-Iribas C, Larrañaga N, Martínez C, Navarro C y col. Phytosterol plasma concentrations and coronary heart disease in the prospective Spanish EPIC cohort. *J. Lipid Res.* 2010. 51: 618-624

La dieta de esteroides consiste en colesterol derivado de animales y esteroides no colesterol derivado de plantas, vegetales o fitosteroides. Los fitosteroides son componentes importantes de la dieta basada en vegetales y son particularmente abundantes en granos, nueces y semillas, y en los aceites derivados de estos. Las principales formas moleculares son sitosterol y campesterol. El consumo de fitosterol en comidas naturales, una medida de elección dietética saludable, aumenta los niveles en plasma, pero este aumento de fitosteroides en plasma se cree que puede ser un factor de riesgo para enfermedad coronaria.

Para enfrentar esta paradoja, los autores evaluaron factores de riesgo de base, consumo de fitosterol y niveles de esteroide vegetal en pacientes de un estudio de casos

y controles incluidos en el Estudio de Investigación Europea Prospectiva de Cáncer y Nutrición (EPIC). Hubo una cohorte española quienes desarrollaron enfermedad coronaria (N=299) y grupo control (n=584) quienes permanecieron libres de enfermedad coronaria después de 10 años de seguimiento. La proporción entre sitosterol y colesterol aumenta en los terciles de consumo de fitosterol ( $p=0.026$ ). Los niveles de colesterol HDL aumentan y las medidas de adiposidad, proporción colesterol/HDL y niveles de glucosa, triglicéridos y latosterol - un marcador de síntesis de colesterol -, disminuyen en los terciles de sitosterol plasmático ( $p<0.02$ ). Comparando con los controles, los casos tuvieron niveles medianamente bajos no significativos de consumo de fitosterol y sitosterol plasmático. El ajuste de multivariantes (*odds ratio*) para

enfermedad cardiaca coronaria desde el tercil más bajo al tercil más alto de sitosterol plasmático fue de 0.59 (95% intervalo de confianza, 0.36-0.97). Las asociaciones fueron mas débiles para el campesterol plasmático. La apolipoproteína E no fue relacionada con riesgo de enfermedad coronaria o fitosterol plasmático.

El informe sugiere que los niveles de sitosterol plasmático están asociados con un bajo riesgo de enfermedad coronaria en la cohorte española EPIC, una población con alto consumo de fitosterol. Sin embargo tomando en consideración todos los estudios epidemiológicos relacionados con este tema aun no se sabe la respuesta a la importante interrogante de si es que el fitosterol circulante es proaterogénico, antiaterogénico o es neutral.

## Asociación de Marcadores del Colesterol con Síndrome Metabólico

Cofán M., Escuriol V, García-Otín A.L, Moreno-Iribas C, Larrañaga N, Sánchez MJ y col. Association of plasma markers of cholesterol homeostasis with metabolic syndrome components. A cross-sectional study. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2010 available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

El aumento de fitosterol plasmático el cual refleja aumento de la absorción intestinal de colesterol ha sido relacionado a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, las condiciones de riesgo cardiovascular elevado, tales como obesidad, diabetes y síndrome metabólico (SM) han sido asociadas con una reducción de la absorción de colesterol. En esta comunicación se investigó las asociaciones entre esteroides no colesterol plasmático o fitosterol y componentes del síndrome metabólico.

Con un diseño de corte transversal se relacionó componentes del SM a niveles plasmáticos de esteroides no colesterol y colesterol medidos con cromatografía de gas en 674 pacientes dislipidémicos y 361 pacientes sanos quienes participaron en el estudio de cohorte prospectivo. Las relaciones plasmáticas de fitosterol a colesterol estuvieron inversamente asociadas con todos los componentes del SM. En el grupo de pacientes dislipidémicos el análisis de multivariantes mostró que a un aumento de 1 DS en la relación de sitosterol a colesterol fue asociado con una reducción de riesgo para cualquier componente de SM, variando de 0.57 (95% IC, 0.45 a 0.71) para adiposidad visceral a 0.82 (95% IC, 0.69 a 0.98) para hipertensión. El riesgo de tener SM fue cercano a la mitad, con ORs de 0.49 (95% IC, 0.38 a 0.64) o 0.56 (95% IC, 0.44 a 0.70), dependiendo de la definición. Los resultados fueron opuestos para el latosterol plasmático, un marcador de la síntesis de colesterol. El genotipo Apo E no estuvo relacionado con fitosterol plasmático.

En conclusión, en ambos grupos tanto de dislipidémicos como de población sana, el SM está asociado con un aumento de latosterol en plasma - un marcador de síntesis de colesterol - y disminución de sitosterol en plasma - un marcador de la absorción de colesterol. Los fitosteroides elevados en plasma están relacionados con una menor frecuencia de factores de riesgo cardiometabólicos, sugiriendo que están asociados con una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.



## Efectos de Ezetimiba en Hígado Graso y Marcadores Inflamatorios

Chan DC, Watts GF., Gan SK, Ooi EMM, y Barretty PHR. Effect of Ezetimibe on Hepatic Fat, Inflammatory Markers, and Apolipoprotein B-100 Kinetics in Insulin-Resistant Obese Subjects on a Weight Loss Diet. *Diabetes Care* 33:1134-1139, 2010

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es altamente prevalente en obesos y en diabéticos tipo 2 y está fuertemente asociada con las dislipidemias e inflamación lo cual puede contribuir con un aumento del riesgo cardiovascular. La pérdida de peso y/o farmacoterapia son comúnmente usados para corregir estas anomalías.

Se realizó un ensayo clínico controlado a simple ciego de 16 semanas de dieta hipocalórica baja en grasas mas 10mg/día de ezetimiba (n=15) versus una dieta hipocalórica baja solamente en grasas (n=10) se midieron triglicéridos (TG) intrahepáticos, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs) en plasma, adipocitoquinas y concentraciones de fetuina -A y Apolipoproteínas B-100 quíneticos en pacientes obesos. El metabolismo del Apo-100 fue asesorado usando como marcadores quíneticos un

isótopo estable así como un modelo compartamental; el hígado y abdomen graso fueron determinados por resonancia magnética.

Tanto la pérdida de peso como el uso de ezetimiba más pérdida de peso reducen significativamente el peso, el tejido adiposo visceral y subcutáneo, la resistencia a la insulina y TG en plasma, VLDL-apoB-100, apoC-III, fetuina-A, proteína-4 que se une al retinol y aumentan concentraciones de adiponectina en plasma. Comparando solo pérdida de peso, ezetimiba mas pérdida de peso disminuye significativamente el contenido de TG intrahepáticos (-18%), proteína C reactiva hs en plasma (-53%), interleucina-6 (-24%), LDL colesterol (-18%), campesterol (-59%) y apo-B100 (-14%) con un aumento significativo de concentraciones de latosterol en plasma (+43%). Las

concentraciones de LDL-apoB-100 también cayeron significativamente con ezetimiba más pérdida de peso (-12%), sobre todo debido a un aumento de la tasa catabólica fraccional correspondiente (+29%). La tasa de secreción de VLDL-apoB-100 cayó con ambas intervenciones con un efecto independiente no significativo de la ezetimiba.

El aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 puede ser causado por la combinación de la insulinoresistencia, dislipidemias e inflamación. Este estudio sugiere que la combinación de ezetimiba con pérdida de peso reduce el LDL colesterol plasmático y la apoB-100. El estudio también demuestra que adicionar ezetimiba a la pérdida de peso reduce la esteatosis hepática y la inflamación.

## Estatinas y Riesgo de Diabetes

Sattar N, Preiss D, Murray H, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, y col. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *The Lancet* 2010; 375: 735-42.

Los estudios de terapia con estatinas han dado hallazgos contradictorios sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus (DM) en pacientes que reciben estatinas. Los autores buscan establecer por revisión de meta-análisis si existe alguna relación entre el uso de estatinas y el desarrollo de diabetes.

Los autores investigaron Medline, Embase y el Cochrane Central Register de Estudios Controlados de 1994 a 2009, para estudios controlados aleatorizados con punto final de estatinas. Incluyeron estudios con más de 1,000 pacientes, y duración de más de un año. Se excluyeron estudios de pacientes con trasplantes de órganos o que necesitaban hemodiálisis.

Identificaron 13 estudios con estatinas con 91,140 participantes, de los que 4,278 (2,226 asignados a estatinas y 2,052 asignados

a control) desarrollaron DM durante una media de 4 años. La terapia con estatinas estaba asociada con un 9% de riesgo incrementado para incidencia de DM (*odds ratio* [OR] 1.09; 95% CI 1.02-1.17), con poca heterogeneidad (I<sup>2</sup>=11%) entre estudios. El análisis de meta-regresión mostró que el riesgo de desarrollar DM con estatinas era más alto en estudios con participantes mayores. Tratar a 255 (95% CI 150-852) pacientes con estatinas por 4 años resultaba en un caso extra de DM.

En conclusión la terapia con estatinas está asociada con un riesgo ligeramente incrementado de desarrollar DM, pero el riesgo es bajo en términos absolutos y cuando se compara con la reducción en eventos coronarios. La práctica clínica no deberá cambiar en pacientes con riesgo cardiovascular moderado o alto o enfermedad cardiovascular existente.

## Atorvastatina vs. Rosuvastatina en Protección Renal

XLVII European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Congress. Presentado Junio 27, 2010.

Los resultados de dos estudios relacionados investigando los efectos de estatinas sobre la excreción de proteína urinaria y función renal encontraron que la atorvastatina (ATV) es protectora y la rosuvastatina (RSV) no protectora, y posiblemente peligrosa, en pacientes diabéticos y no diabéticos.

Dosis altas de ATV redujeron significativamente la proteinuria y no afectaron la función renal, mientras la RSV estaba asociada con una declinación significativa en la función y sin efecto sobre la proteinuria, de acuerdo a resultados de los estudios PLANET, reportado por Dick de Zeeuw, MD, PhD, un farmacólogo clínico de la "University Medical Center in Groningen, the Netherlands".

En pacientes diabéticos y no diabéticos, la proteinuria es un factor de riesgo para pérdida posterior de la función renal y progresión a enfermedad renal estadio terminal, aun cuando se estén usando IECA o ARA II para bajar la presión arterial. Resultados experimentales han sugerido que las estatinas reducen la proteinuria y preservan la función renal, pero estudios clínicos han producido resultados contradictorios.

Los dos estudios multinacionales PLANET, randomizados y doble ciego probaron los efectos de ATV 80 mg/día o RSV 10 o 40 mg/día sobre la excreción de la proteína urinaria y función renal en pacientes hipercolesterolémicos con proteinuria moderada.

El PLANET I involucró 325 pacientes con diabetes tipo 1 ó 2, y el PLANET II involucró 220 pacientes sin diabetes en poblaciones con intención a tratar. Los pacientes tenían relación proteína urinaria/creatinina de 500 a 5000 mg/g, un nivel en ayunas de colesterol LDL de 90 mg/dL o mayor y uso de IECA o ARA II por al menos 3 meses previos al cribado.

Pacientes con enfermedad renal severa, definida como una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) debajo de 40 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup>, o en el PLANET I pacientes con una hemoglobina A<sub>1c</sub> sobre 11% fueron excluidos del estudio, así como personas con enfermedad hepática activa.

El Dr. de Zeeuw resumió los hallazgos de ambos estudios. Para el PLANET I (pacientes diabéticos), dijo, "la atorvastatina redujo significativamente la proteinuria en aquellos

pacientes con terapia máxima de IECA/ARA II, en alrededor de un 15% de reducción en proteinuria, mientras que la rosuvastatina, 10 y 40 mg, no tenían efecto significativo sobre la proteinuria."

El efecto de la ATV era evidente a la semana 26 y continuaba hasta la semana 52, pero ninguna de las dosis de RSV bajó la proteinuria en ningún tiempo.

En el PLANET II (cohorte no diabética), "se vio un patrón similar, aunque más pronunciado.". La ATV redujo la proteinuria en más del 20% a las 26 y 52 semanas, pero no hubo efecto significativo con ninguna dosis de RSV. Los resultados para albuminuria fueron muy similares a los de proteinuria.

Para la eGFR, el Dr. de Zeeuw dijo que los resultados fueron "muy sorprendentes," en el PLANET I trial, los pacientes con RSV perdieron mas función renal en 52 semanas que aquellos con ATV. Los pacientes con ATV perdieron cerca de 1 a 2 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> en 52 semanas, aquellos con RSV 10 mg/día perdieron cerca de 4 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> y aquellos con RSV 40 mg/día perdieron cerca a 8 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup>.



En pacientes no diabéticos (PLANET II), los efectos de los tratamientos sobre la función renal fueron ligeramente menos pronunciados. Hubo una declinación significativa en eGFR con RSV 40 mg/día pero no en los otros dos grupos de tratamiento.

El Dr. de Zeeuw explicó que los efectos diferenciales sobre la proteinuria y eGFR en los grupos de tratamiento no fue resultado de diferencias en descenso de lípidos. Todos los tratamientos bajaron colesterol total y

LDL y no hubo diferencias significantes en la magnitud de descenso de lípidos.

Todos los tratamientos fueron bien tolerados en ambos estudios. Ocurrió un total de 6 muertes y todas fueron reportadas no de causa renal. Aunque no son relacionadas a la droga, la incidencia de eventos adversos renales era mayor en el grupo RSV 40 mg/día en el PLANET I, pero no en el PLANET II.

Concluyó que en pacientes diabéticos y no diabéticos con proteinuria, usando terapia

óptima, incluyendo IECA y ARA II:

- ATV 80 mg/día redujo significativamente la proteinuria en cerca de 20%;
- RSV 10 o 40 mg/día no tuvo efecto sobre la proteinuria;
- RSV 40 mg/día estaba asociada con una declinación significativa en eGFR de cerca de 8 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> por año;
- ATV 80 mg/día no tuvo efecto sobre eGFR

La atorvastatina (80 mg/día) tiene clara ventaja sobre la rosuvastatina (40 mg/día) en términos de protección y daño renal.

## Resultados Renales con Diferentes Terapias Combinadas en Pacientes con Hipertensión y Riesgo Alto para Eventos Cardiovasculares (ACCOMPLISH)

Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlöf B, Pitt B, Jamerson K y col, for the ACCOMPLISH Trial investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet* 2010; 375:1173-81.

El estudio Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) mostró que la terapia antihipertensiva inicial con benazepril más amlodipina era superior a benazepril más hidroclorotiazida en reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los autores evaluaron los efectos de estas combinaciones de drogas sobre la progresión de la enfermedad renal crónica.

El ACCOMPLISH fue un estudio doble ciego, randomizado realizado en cinco países (USA, Suecia, Noruega, Dinamarca, y Finlandia). 11, 506 pacientes con hipertensión con riesgo alto para eventos cardiovasculares fueron randomizados a recibir benazepril (20 mg) más amlodipina (5 mg; n=5,744) o benazepril (20 mg) más hidroclorotiazida (12.5 mg; n=5,762), una vez al día. Las dosis fueron tituladas para alcanzar las metas recomendadas de presión arterial. La progresión de enfermedad renal crónica, un punto final preespecificado, fue definido como duplicación de creatinina sérica o enfermedad renal estadio terminal (tasa de filtración glomerular estimada <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> o necesidad de diálisis). Análisis fue por intención de tratar (ITT).

El estudio fue terminado antes (seguimiento medio 2.9 años [SD 0.4]) por la eficacia superior de benazepril más amlodipina comparado con benazepril más hidroclorotiazida. Hubo 113 (2.0%) eventos de progresión de enfermedad renal crónica en el grupo benazepril más amlodipina comparado con 215 (3.7%) en el grupo benazepril más hidroclorotiazida (HR 0.52, 0.41-0.65, p<0.0001). El evento adverso más frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica fue edema periférico (benazepril más amlodipina, 189 de 561, 33.7%; benazepril más hidroclorotiazida, 85 de 532, 16.0%). En pacientes con enfermedad renal crónica, el angioedema fue más frecuente en el grupo benazepril más amlodipina que en el grupo benazepril más hidroclorotiazida. En pacientes sin enfermedad renal crónica, mareos, hipokalemia e hipotensión fueron más frecuentes en el grupo benazepril más hidroclorotiazida que en el grupo benazepril más amlodipina.

El tratamiento antihipertensivo inicial con benazepril más amlodipina deberá ser considerado de preferencia al de benazepril más hidroclorotiazida porque enlentece la progresión de nefropatía a una extensión mayor.

## Adipocitocinas Predicen Presencia y Severidad de Enfermedad de Arteria Coronaria

Jing Jin, Dao-quan Peng, Shu-guang Yuan, Shui-ping Zhao, Xiao-hui Ning, Shu-hui Wang and Song-lin Li. Serum adipocyte fatty acid binding proteins and adiponectin in patients with coronary artery disease: The significance of A-FABP/adiponectin ratio, *Clin Chim Acta* 2010; Advance online publication

Los investigadores sugieren que los niveles sanguíneos de ácidos grasos de adipocito ligados a proteína (A-FABP) son más predictivos de enfermedad de arteria coronaria (EAC) en mujeres que en hombres.

Investigaron A-FABP sérico, adiponectina y relación A-FABP/adiponectina en pacientes con EAC.

Un grupo de investigadores de la China estudiaron un total de 340 sujetos con angiografía coronaria (CAG), fueron clasificados en grupo con EAC (n = 211) y grupo sin EAC (n = 129) de acuerdo a CAG. Las concentraciones séricas de A-FABP y adiponectina fueron determinadas por ELISA

El nivel medio sérico de A-FABP fue 18.3

ng/mL en participantes con EAC y 16.4 ng/mL en aquellos sin CAD, diferencia no significativa. Sin embargo cuando el análisis fue restringido a mujeres los niveles de A-FABP fueron significativamente mayores en aquellas con EAC (22.8 ng/mL) que en aquellas sin (18.1 ng/mL).

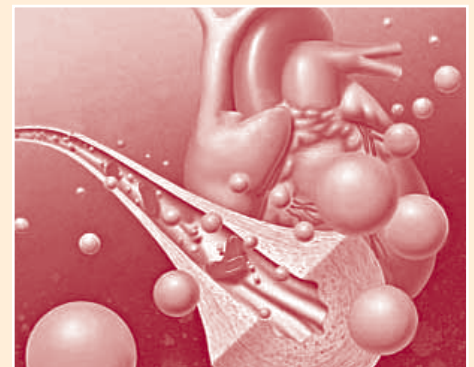
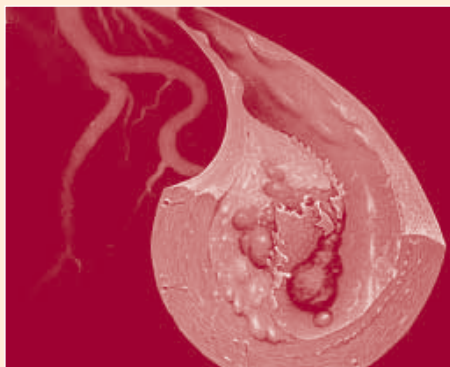
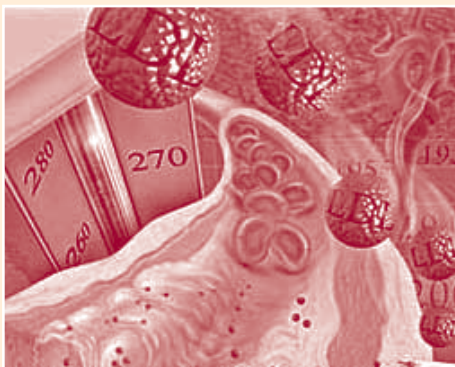
Después del ajuste para edad, sexo e índice de masa corporal, los niveles de A-FABP estuvieron positivamente correlacionados con triglicéridos, glicemia y PCR, e inversamente correlacionados con C-HDL y apolipoproteína A-1.

A-FABP también estuvo independientemente asociada con scores Gensini - una medida cualitativa de estrechamiento de arteria

coronaria - en mujeres pero no en hombres. Finalmente, el score de Gensini correlaciono con la relación de A-FABP/ adiponectina más fuerte que con solo la A-FABP, con valores de r: 0.321 en hombres y 0.484 en mujeres.

Los autores añaden "Altas concentraciones séricas de A-FABP y bajas concentraciones de adiponectina en pacientes con EAC pueden servir como nuevos biomarcadores para la severidad de estenosis coronaria."

En conclusión, A-FABP sérica está asociada con EAC más estrechamente en mujeres que en hombres. La relación A-FABP/adiponectina puede ser un indicador más útil para EAC que la A-FABP o adiponectina sola.



## Sibutramina Incrementa Riesgo para Infarto de Miocardio y Stroke en Pacientes con Enfermedad Cardíaca: Estudio SCOUT

James WPT., Cateson ID., Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al for the SCOUT Investigators. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects *N Engl J Med.* 2010; 363:905-917, 972-974.

Las personas con condición cardiovascular preexistente que reciben por largo tiempo tratamiento con sibutramina tienen un riesgo incrementado para infarto de miocardio no fatal y *stroke* no fatal, pero no en muerte cardiovascular o mortalidad de toda causa, de acuerdo a los resultados de un estudio randomizado, doble ciego y controlado con placebo publicado en septiembre en el *New England Journal of Medicine*.

Se reclutaron 10,744 sujetos con sobrepeso u obesos, de 55 o más años de edad, con enfermedad cardiovascular preexistente, diabetes mellitus tipo 2, o ambos, para evaluar las consecuencias cardiovasculares del manejo del peso con y sin sibutramina en sujetos de riesgo alto para eventos cardiovasculares.

Durante seis semanas, se desarrolló un estudio simple ciego, en un periodo determinado, donde todos los participantes han recibido sibutramina y tomaron parte en un programa de control de peso. Subsecuentemente, 9,804 participantes fueron randomizados a recibir sibutramina (n = 4,906) o placebo (n = 4,898), con una duración media de tratamiento de 3.4 años. El resultado principal del estudio era el tiempo desde la randomización a la ocurrencia del primer evento primario, definido como infarto de miocardio no

fatal, *stroke* no fatal, resuscitación después de paro cardíaco, o muerte cardiovascular.

Durante el periodo de vigilancia, la media de pérdida de peso fue de 2.6 kg. Después de la randomización, los participantes con sibutramina alcanzaron y mantuvieron reducción adicional de peso (media, 1.7 kg). Aunque ambos grupos hubo una disminución en la presión arterial media, el grupo placebo tuvo mayores reducciones que el grupo sibutramina (diferencia media, 1.2/1.4 mm Hg).

Para el grupo sibutramina, el riesgo para un evento primario fue 11.4% vs 10.0% en el grupo placebo (hazard ratio [HR], 1.16; 95% [CI], 1.03 - 1.31; *P* = .02). Infarto de miocardio no fatal ocurrió en 4.1% del grupo sibutramina y en 3.2% del grupo placebo (HR, 1.28; 95% CI, 1.04 - 1.57; *P* = .02). Para *stroke* no fatal, las tasas fueron 2.6% y 1.9%, respectivamente (HR, 1.36; 95% CI, 1.04 - 1.77; *P* = .03). Las tasas de muerte cardiovascular y toda causa de mortalidad no fueron incrementadas.

Los autores concluyen que la sibutramina "deberá continuar siendo excluida del uso en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente."

## La Prueba de HbA1c para Diagnóstico No es Perfecta

Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG y Phillips LS. Screening for Diabetes and Prediabetes With Proposed A1c-Based Diagnostic Criteria. *Diabetes Care*, online July 16, 2010

Un Comité Internacional de Expertos (IEC) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) propusieron criterios diagnósticos para prediabetes y diabetes basado en los niveles de A1c. Los autores plantearon la hipótesis que el cribado de diabetes y prediabetes con niveles de A1c pueden diferir de los valores de la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT).

En este estudio, los investigadores compararon los valores en las dos pruebas diferentes para diabetes (DM) en cerca de 5,000 americanos que no habían sido diagnosticados con la enfermedad. Las pruebas incluían el OGTT "gold standard" para cribado de diabetes y diagnóstico, y la

nueva prueba propuesta de medir la hemoglobina A1c. Compararon prediabetes, disglucemia (diabetes o prediabetes) y diabetes por los criterios (A1c ≥ 6.5% para diabetes y 6.0-6.4% [IEC] o 5.7-6.4% [ADA] para riesgo alto/prediabetes).

La OGTT reveló prediabetes en 35.8% y diabetes en 5.2% de los sujetos en estudio. Usando las líneas guía de la ADA para A1c, 20 % estaban en riesgo alto para diabetes, mientras que solo 2 % tenían actualmente la enfermedad. Comparando criterios de IEC, con criterios ADA para prediabetes resultaba en menos falsos negativos y más falsos positivos. También hubo diferencias raciales, con falsos positivos mas común en sujetos

negros y falsos negativos mas común en blancos. Usando datos NHANES 2005-2006, aproximadamente 6 millones de adultos americanos no hispanicos con diabetes no reconocida y 43-52 millones con prediabetes no fueron detectados por cribado con A1c.

Los investigadores concluyen que la limitada sensibilidad de la prueba de A1c puede resultar en ausencia o retardo en el diagnóstico de DM 2, mientras que el uso de criterios actuales de OGTT puede fallar en identificar una alta proporción de individuos con A1c >6.5%. Son necesarios estudios futuros y discusión antes de revisar las líneas guía de diagnóstico de DM 2.



# Resúmenes

## Resúmenes de Conferencias Presentadas en el IX Congreso Latinoamericano de Obesidad 2010. Simposio SOLAT: Dislipidemias y Obesidad (Santiago de Chile 5 al 7 de agosto de 2010)

### 1. Utilización de la Terapia Combinada Estatina-Fibratos para Disminuir el Riesgo Residual

Prof. Rosana Gambogi MD\*

El Riesgo Vascular Residual es el riesgo de eventos cardiovasculares que persiste en los pacientes bajo tratamiento convencional que han alcanzado niveles adecuados de C-LDL, presión arterial y glucemia. Si bien los factores que mantienen el riesgo son múltiples, existe evidencia que sugiere como la dislipemia aterogénica (DA) contribuye

significativamente al mismo. Ésta se caracteriza por hipertrigliceridemia y niveles de C-HDL descendidos, asociados frecuentemente a niveles elevados de ApoB, C-No HDL, LDL pequeñas y densas y VLDL incompletamente metabolizadas.



Su prevalencia es alta en individuos obesos, portadores de síndrome metabólico o diabetes. Una publicación de Sachdeva mostró que entre los pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica en EEUU, el 55% tuvieron niveles de C-HDL menores de 40mg/dL y 35% niveles de triglicéridos mayores de 150 mg/dL. A menudo esta dislipemia es subdiagnosticada y subtratada generando alto impacto sanitario y la necesidad de buscar una estrategia de abordaje apropiada de manejo.

Si bien múltiples ensayos clínicos demostraron el beneficio de las estatinas en la reducción de eventos vasculares en individuos con diferente riesgo y diferentes niveles lipídicos, el 70% de los eventos CV no llegaron a ser evitados. El tratamiento farmacológico combinando hipolipemiantes, junto al estilo de vida saludable, es probablemente, una alternativa más efectiva, en presencia de DA y, en particular, cuando persisten valores elevados de colesterol-No HDL y de APO B bajo estatinas en monoterapia.

Los fibratos, afectan positivamente todos los componentes de la DA, y a través de sus efectos pleiotrópicos influyen sobre diferentes procesos vinculados a la aterogénesis. El mecanismo de acción de los fibratos se explica, al menos en parte, a través de la familia de receptores nucleares conocida como PPARs, que regulan la expresión de genes que intervienen en el metabolismo lipídico, en la homeostasis glucídica y en el proceso inflamatorio.

Los estudios VA-HIT, BIP, FIELD y HHS mostraron que el tratamiento con fibratos redujo el riesgo cardiovascular en pacientes con DA, asociada a síndrome metabólico y/o diabetes tipo 2. Adicionalmente el estudio FIELD mostró que el fenofibrato probablemente contribuyó en disminuir el riesgo residual de microangiopatía en pacientes diabéticos.

En mayo de 2010, Jun y colaboradores publicaron una revisión sistemática y meta-análisis sobre los efectos de los fibratos en los eventos cardiovasculares, que incluyó 18 estudios y 45,000 pacientes. Los autores concluyeron que el tratamiento con fibratos redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores a expensas de una disminución de los accidentes coronarios. La magnitud del efecto fue moderada pero en pacientes de alto riesgo y en aquellos con DA podrían obtenerse beneficios mayores.

Por otra parte, existe evidencia sobre la mayor eficacia al asociar fibrato a la estatina para alcanzar los objetivos terapéuticos de todas las fracciones lipídicas, más allá del C-LDL, en pacientes con DA.

El estudio ACCORD, recientemente publicado, aportó información respecto a los resultados clínicos. Este estudio evaluó en 5,800 pacientes diabéticos tipo 2 de alto riesgo, si la combinación simvastatina-fenofibrato resulta en un beneficio adicional en la reducción de eventos cardiovasculares comparado con simvastatina en monoterapia.

Los autores concluyeron que la terapia combinada no redujo la tasa de eventos cardiovasculares fatales y no fatales, ni la mortalidad total comparada con simvastatina en monoterapia en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, reportaron que los pacientes del subgrupo con niveles de triglicéridos más altos y C-HDL más bajo, que representaron 20% de la población estudiada, podrían beneficiarse con la asociación de fenofibrato. Para este subgrupo con DA la tasa del evento primario fue 12.4% en el grupo simvastatina-fenofibrato vs 17.3% en el grupo simvastatina-placebo (p=0.057 para la interacción). Estos resultados que muestran una reducción de 30% en los eventos cardiovasculares son similares a los observados en los estudios post hoc con fibratos previamente mencionados.

Diferentes guías de práctica clínica se alinean con estos resultados cuando recomiendan combinar estatina-fibrato en pacientes con hipertrigliceridemia y C-HDL descendido a pesar del uso apropiado de una estatina en monoterapia.

El abordaje multifactorial, a través del logro de un estilo de vida saludable, el control optimizado de todos los factores de riesgo vascular y un tratamiento farmacológico intensivo que permita alcanzar todos los objetivos lipídicos, es la estrategia actualmente recomendada para abatir el riesgo residual de eventos cardiovasculares en pacientes con DA. La evidencia actualmente disponible mostró que los fibratos como grupo y asociados a estatinas tienen efectos menos contundentes en los resultados clínicos. Sin embargo, la asociación estatina-fibrato en cierto grupo de pacientes, en particular aquellos con triglicéridos elevados y C-HDL descendido, insulino-resistentes o diabéticos tipo 2 podría aportar beneficios adicionales en el manejo del riesgo residual macro y microvascular.

\* *Médico Internista. Profesora Adjunta de Clínica Médica. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis. Coordinadora Región Sur de la SOLAT*

## 2. Utilización de Altas Dosis de Estatinas para Disminuir el Riesgo Residual

*Prof. Iván Darío Sierra Ariza MD\**

Trataremos este tema contestando tres preguntas:

1. ¿Estamos alcanzando las metas?
2. ¿Colesterol entre más bajo mejor?
3. ¿Por qué altas dosis de estatinas?

### 1. ¿Estamos alcanzando las metas?

El estudio The Lipid Treatment Assessment Program (L-TAP) contestó esta pregunta, tomaron 4,888 pacientes y los agrupó según el riesgo cardiovascular en:

- 30% tenían enfermedad coronaria cuya meta de colesterol de LDL es menor de 100 mg/dL
- 47% no tenían enfermedad coronaria pero tenían 2 o más factores de riesgo (FR), cuya meta de colesterol de LDL es menor de 130 mg/dL y
- 23% no tenían enfermedad coronaria y tenían menos de 2 FR, cuya meta de colesterol de LDL es menor de 160 mg/dL.

Los resultados del estudio fueron:

- Solo 18% de los pacientes con enfermedad coronaria, estaban en meta
- Solo 37% de los pacientes sin enfermedad coronaria y 2 o más FR

estaban en meta y  
- 68% de los pacientes sin enfermedad coronaria y menos de 2 FR estaban en metas.

Dos grandes conclusiones arrojó este estudio:

- La mayoría de los pacientes dislipidémicos tratados en atención primaria no alcanzan las metas de colesterol LDL establecidas por el Programa Nacional de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de América y
- Los pacientes con mayor riesgo tienen la menor probabilidad de alcanzar las metas de colesterol de LDL.

La recomendación del estudio fue: Se requiere un enfoque más intensivo para la reducción del colesterol de LDL, especialmente en los pacientes con mayor riesgo de enfermedad coronaria.

Las metas actuales de colesterol de LDL son:

- Pacientes de muy alto riesgo < 70 mg/dL
- Pacientes de alto riesgo < 100 mg/dL
- Pacientes de riesgo intermedio < 130 mg/dL y
- Pacientes de riesgo latente < 160 mg/dL

### 2. ¿Colesterol entre más bajo mejor?

El estudio de la Intervención de los Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT) demostró que cada vez que bajábamos el colesterol total en 50 mg/dL (partiendo de 300 mg/dL) la tasa de mortalidad bajaba en forma importante a medida que descendía el impacto era mejor.

Todos los estudios hitos realizados con estatinas tanto en prevención primaria (WOSCOPS, AFCAPS, ASCOT) como secundaria (4S, LIPID, CARE, HPS) demostraron contundentemente que el colesterol entre más bajo mejor.

Un estudio realizado con estatina más ezetimiba (ENHANCE) no pudo demostrar esta hipótesis en el punto subrogado que se evaluó y por eso decimos que entre más bajo mejor, pero con estatinas.

### 3. ¿Por qué altas dosis de Estatinas?

Sabemos que los niveles elevados de colesterol de LDL aceleran el proceso de formación de la placa aterosclerótica y como consecuencia se producen los eventos cardiovasculares, también sabemos que cuando bajamos el colesterol de LDL se producen cambios en la placa (estabilización o regresión) y como consecuencia



disminuyen los eventos cardiovasculares, una observación interesante vista en los distintos estudios es que el impacto es mayor que el esperado por la reducción del colesterol de LDL y eso genero la hipótesis de los efectos pleiotrópicos de las estatinas.

Las estatinas inhiben a la enzima HMG CoA reductasa, lo cual determina dos efectos:

- Disminución de la síntesis de colesterol y aumento de los receptores de colesterol de LDL lo que lleva a una disminución del colesterol de LDL en plasma y
- Disminución de la síntesis de iso-

prenoide y como consecuencia de la prenilación de proteínas y finalmente una serie de efectos denominados pleiotrópicos que terminan con un plus en la disminución de eventos cardiovasculares.

Cuando elegimos un medicamento necesitamos que haya demostrado:

- Eficacia
- Seguridad a largo plazo
- Mecanismo de acción conocido
- Administración cómoda
- Pocos efectos colaterales
- Adecuada relación costo/beneficio
- Beneficios clínicos con estudios a

largo plazo, esto último es lo más importante

Los únicos medicamentos que reúnen todos estos requisitos son la estatinas. En el último requisito tenemos los siguientes estudios: WOSCOPS, APCAPS/TexCAPS, 4S, LIPID, CARE, MIRACL, HPS, PROSPER, ASCOT-LA, CARDS, TNT, JUPITER

Por eso cuando utilizamos estatinas a altas dosis estamos eligiendo lo mejor que le podemos ofrecer a nuestros pacientes.

\* *Director Ejecutivo de la SOLAT. Presidente Electo de la ALAD*

### 3. Utilización de la Terapia Combinada y Estatina-Ezetimiba para Disminuir el Riesgo Residual

*Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP\**

En todos los estudios mayores con estatinas permanece un significativo riesgo cardiovascular residual aun después de reducir el LDL-C. En el mejor de los casos, la disminución en eventos cardiovasculares (CV) debido a tratamiento con estatinas deja aun que sucedan dos tercios de eventos CV.

Una visión a 3 grandes estudios (PROVE IT-TIMI, IDEAL y TNT) investigando disminución intensiva de LDL con estatinas en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria (ECC) reveló que el riesgo de enfermedad CV residual permanece significativo en estos pacientes aun después de una agresiva terapia de descenso de LDL-C. Estos 3 estudios compararon el grado estándar de bajar C-LDL ~ 100 mg/dL con descenso mas intenso C-LDL a ~ 70 mg/dL como un medio de prevenir eventos CV mayores en pacientes con una historia de ECC o síndrome coronario agudo.

Dos estudios con estatinas (HPS, CARDS) en pacientes con diabetes mellitus (DM) revelan que permanece un riesgo CV residual significativo en pacientes con DM tratados con estatinas (78% y 68%, respectivamente). En general, entre dos tercios y tres cuartos de los eventos están aun ocurriendo en esta era estatínica.

Además, varios estudios han documentado que los pacientes que son de riesgo más alto de ECC parecen ser los que menos probablemente alcanzan las metas lipídicas de tratamiento. El Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP) mostró que solo el 18% de las personas con ECC alcanzaban las metas de LDL.

En consecuencia, los fundamentos de la terapia hipolipemiente combinada son: regulación lipídica balanceada, efectos metabólicos complementarios, sinergia terapéutica, utilización de dosis menores y más baja probabilidad de efectos adversos. Los mecanismos de acción deben ser diferentes y complementarios, aditivos o sinérgicos y deben reducir los efectos colaterales

Sabemos que el C-LDL entre menor es mejor, lo que motivo la asociación con ezetimiba, que es un inhibidor selectivo de la absorción del colesterol. La asociación de 10 mg de ezetimiba a una estatina (atorvastatina 10 mg) produce una disminución del C-LDL igual a una dosis de 80 mg de atorvastatina.

En el estudio ENHANCE (Effect of Ezetimibe plus Simvastatin versus Simvastatin Alone on Atherosclerosis on Carotid Artery) aunque hubo una reducción significativa del C-LDL, triglicéridos y de la PCR, sin embargo no hubo diferencia en el grosor de la íntima media de carótida. En el estudio SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), la terapia combinada de simvastatina - ezetimiba, redujo significativamente la incidencia de acontecimientos CV isquémicos, pero sin diferencia significativa en eventos relacionados con la estenosis aórtica propiamente dicha. En el estudio SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study) la reducción del C-LDL y de la presión arterial sistólica a blancos menores resultó en regresión de la íntima-media carotídea y mayor disminución en la masa de VI en individuos con DM 2.

Un meta análisis publicado en *Ann Intern Med* 2009 demostró que la combinación estatina - ezetimiba es más efectiva disminuyendo el C-LDL, en relación a la monoterapia de estatinas a dosis altas. La adición de ezetimiba a dieta moderada de pérdida de peso en sujetos obesos puede mejorar significativamente la esteatosis hepática, inflamación y metabolismo de LDL-apoB-100.

Sin embargo a pesar de alcanzar el objetivo de C-LDL, el descenso del C-LDL con dosis máximas de estatinas no elimina el riesgo cardiovascular. Hay un riesgo residual de episodios macrovasculares y complicaciones microvasculares que persiste en la mayoría de pacientes a pesar de los tratamientos de referencia actual, incluida la consecución de los objetivos de C-LDL y el control de la presión arterial y la glucemia.

Los factores lipídicos y factores metabólicos contribuyen de forma significativa al riesgo vascular residual. Análisis post-hoc de los estudios de intervención con estatinas muestran un menor beneficio en pacientes con: C-HDL bajo, TGC aumentados, síndrome metabólico o diabetes. ¿Qué tienen en común estos pacientes que no logran la "óptima" prevención cardiovascular? La respuesta es, las estatinas modulan el riesgo LDL dependiente, pero NO el relacionado con otros componentes lipídicos de riesgo vascular.

Los TGC son un factor que contribuye de forma importante al riesgo residual, el estudio PROVE IT-TIMI 22: mostró que a pesar de alcanzar un C-LDL < 70 mg/dL con estatinas a dosis altas, los pacientes con TG ≥ 200 mg/dL mostraron un incremento del 56% del riesgo de muerte, IM o SCA.

Las estatinas NO suprimen el riesgo asociado al C-HDL bajo. En el estudio TNT: el índice de episodios CV aumentó en un 63% en el quintil de C-HDL más bajo en comparación con el más alto, incluso en pacientes con niveles bajos de C-LDL (< 70 mg/dL). El tratamiento con estatinas aborda de forma incompleta el riesgo vascular atribuible a niveles elevados de TG y niveles bajos de C-HDL.

Los cambios en el estilo de vida pueden ser difíciles de mantener, por lo que las guías proponen cada vez más el empleo de otros fármacos hipolipemiantes en combinación con estatinas en la dislipidemia

La terapia con asociación de estatina más niacina de liberación extendida muestra los efectos complementarios no solo bajando C-LDL en al menos 45%, sino también TGC en 40%, subiendo HDL 30% a 40%, bajando Lp(a) cerca de 25%.

El estudio ARBITER 6-HALTS (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies) mostró que el uso de niacina de liberación extendida causa una regresión significativa del espesor íntima-media carotídea cuando se combina con una estatina.

Debemos combinar cambios en el estilo de vida y evaluar nuevas estrategias farmacológicas que nos muevan hacia la meta de erradicar la enfermedad CV en el futuro. Las ventajas de las asociaciones fijas son: simplicidad, reducción de omisiones y retrasos, reducción del tiempo para alcanzar el objetivo, mejor adherencia, menos efectos adversos.

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



## Resúmenes de Conferencias Presentadas en Sesiones de ASOBAT

### 1. Detección Temprana y Prevención de Diabetes Tipo 2

Dr. Javier Córdova López\*

La epidemia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM) representa uno de los problemas más grandes de salud pública para los países en desarrollo en el siglo 21. La DM es asintomática por varios años y cuando se la diagnostica encontramos complicaciones vasculares, nerviosas y renales en el 30 al 50% y la función de secreción de las células beta ya disminuida en casi el 50%.

**Objetivos:** a) determinar los factores de riesgo cardiovascular (CV) y prevenir el desarrollo de la DM, b) determinar glucemias de ayuno y pesquisar prediabéticos en personas sintomáticas con factores de riesgo presentes y c) concientizar a la población y autoridades sobre esta patología.

**Material y métodos:** Se realizaron varias "campañas" durante el año 2009 en el Hospital San Gabriel y el Hospital de Clínicas. Se desarrolló el análisis estadístico con el programa SPSS versión 15, se realizaron análisis descriptivo y de asociación. Finalmente, se aplicó un modelo de regresión logística.

**Resultados:** El tamaño de la muestra fue de 2,836 personas. La distribución por sexo: mujeres 58.6 % y varones 41.4 %. El 20.8% del total de personas encuestadas con muestra de glucemia en ayunas mostraron glucosa alterada y 5.6% resultaron con DM que no era conocida. De las 398 personas con glucosa postprandial (aleatoria), 29

personas tuvieron intolerancia a la glucosa y 28 con glucemias mayores a 200 mg/dL fueron consideradas diabéticas. El 16.8 % de la muestra tenía DM diagnosticada con o sin hiperglucemia.

En relación al peso, el 29% de la muestra tenía un IMC normal, el 40% estaba con sobrepeso y el 29 % eran obesos. En relación a la presión arterial el 29 % de la población estudiada tenía hipertensión arterial.

**Análisis inferencial univariado:** Los sujetos mayores de 60 años tuvieron 8.3 veces más riesgo de presentar la enfermedad con respecto a los menores de 30 años y 1.4 veces más riesgo con respecto a los sujetos que están entre 31 y 60 años de edad. Los individuos con una circunferencia de cintura aumentada (> 88 cm para las mujeres y >102 cm para los varones), tenían 1.75 (IC: 1.3-2.3) veces más riesgo de presentar la enfermedad con respecto a los individuos con perímetro normal.

El grado de instrucción también jugó un papel significativo de asociación; los sujetos sin instrucción, con estudios nivel primaria y los de secundaria tienen 3.89, 2.69 y 1.59 veces más riesgo, respectivamente, de presentar diabetes con respecto a los sujetos con grado de educación superior.

**Análisis inferencial multivariado:** Se realizó un modelo final, ajustando el OR de prevalencia para DM incluyendo las variables del primer modelo más el sexo, la edad, el grado de instrucción y la actividad física pero no se observó ninguna modificación del riesgo para el perímetro de cintura de alto riesgo con respecto al normal, con un OR de 2.27 semejante al OR cruda. Sin embargo, se modificaron los OR crudos de las variables sexo, edad, grado de instrucción y de actividad física. El riesgo ajustado para DM que tuvieron los hombres fue de 42% más con respecto a las mujeres. Por otra parte, los sujetos mayores a 60 años tuvieron 4.76 veces más riesgo de presentar diabetes con relación a los individuos menores de 30 años.

**Conclusiones:** Es imperativa la prevención y detección temprana de DM y el control de los factores de riesgo asociados como la obesidad, aumento de grasa intrabdominal e hipertensión arterial para evitar complicaciones macro y microvasculares.

\* *Médico Internista-Endocrinólogo. Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la UMSA. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna. Presidente de ASOBAT.*

### 2. Fetuina y Síndrome Metabólico

Dr. Ignacio López\*

La fetuina humana es una glicoproteína fosforilada, secretada por el hígado, es sinónimo con  $\alpha 2$ -Heremán Schmid-Glycoprotein (símbolo genético AHSG). La proteína fue identificada originalmente como una nueva proteína fetal plasmática, en el suero de los becerros recién nacidos y fetos (Pedersen, 1944). Se detectó, posteriormente en corderos, cerdos, cabras, ratas, monos y humanos. (Dziegielewska et al, 1992).

El gen humano AHSG está localizado en el cromosoma 3q2, una región que está ligada estrechamente al síndrome metabólico (SM) y recientemente identificada como un locus susceptible de diabetes mellitus tipo2 (DM). En humanos, los niveles altos de fetuina A están correlacionados con la resistencia a la insulina y al SM.

Niveles altos de fetuina A producen Inhibición del receptor tirosina quinasa en el hígado y tejido muscular que induce la insulinoresistencia en humanos. La fetuina A aumenta cuando existe hígado graso y SM. Se cree que la fetuina A, es un intermediario para la producción de DM y está asociada con gamma glutamyl transferasa. Es la primera proteína producida por el hígado que regula la sensibilidad a la insulina y se incrementa con niveles elevados de glicemia. Promueve la expresión de citoquinas en monocitos y adipocitos y reprime la producción de adiponectina. Afecta la acción de la insulina en adipocitos y tiene propiedades proadipogénicas. Se observó que niños obesos con hígado graso no alcohólico tienen niveles de fetuina más altos que niños obesos sin hígado graso alcohólico.

También tiene funciones en riñón siendo protector de la calcificación vascular puesto que actúa sobre los depósitos de hidroxapatita en la pared de los vasos. Esta reducida en la insuficiencia renal y se asocia con la formación de placas ateroscleróticas calcificadas, inflamación y mortalidad cardiovascular.

La fetuina-A es un poderoso inhibidor de la calcificación vascular, pero el mecanismo preciso por el cual media en la calcificación vascular en la uremia no es claro. Matsui y colegas demostraron que la fetuina-A circulante forma complejos fetuin-mineral en ratas urémicas y de esa manera inhiben la calcificación vascular. Esto sugiere que el complejo fetuin-mineral puede reflejar estrés de calcificación extra ósea y abre nuevas perspectivas sobre la calcificación vascular en la uremia.

La fetuina A permite conocer con seis años de antelación si existe riesgo de desarrollar DM; asimismo, está involucrada en el metabolismo de la glucosa y en el del calcio, y hace al cuerpo menos sensible a la insulina, por lo que además de servir como predictora, esta molécula podría ser una diana terapéutica para prevenir o tratar la diabetes.

\* *Médico Endocrinólogo. Presidente de la Sociedad Boliviana de Endocrinología (La Paz). Miembro de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna y de ASOBAT.*



### 3. La Hemoglobina Glucosilada como Criterio Diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM)

Dra. Elma Rossell Simon\*

Hasta no hace mucho la HbA1C no se había considerado un parámetro adecuado para uso diagnóstico, principalmente por la falta de estandarización y de precisión en su determinación. Los avances tecnológicos de los últimos años han permitido mejorar mucho la precisión hasta niveles comparables a los de la glucemia y existe actualmente también un consenso internacional que permite que los resultados se puedan comunicar de forma uniforme. Con una HbA1c ya estandarizada y usada ampliamente para valorar el grado de control de la DM, se ha propuesto su uso como criterio diagnóstico. En el documento inicial se examinan los datos disponibles y se determina un punto de corte para el diagnóstico de la DM que se establece en un valor igual o superior a 6.5 %, en ausencia de evidencia clínica, se necesita una segunda determinación de HbA1c para confirmar el diagnóstico.

La DM 2 no diagnosticada es frecuente, con un retraso que se calcula entre 5 y 7 años entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico. Entre un 30 a 50% de los afectados por DM, no están diagnosticados.

Actualmente más 30 métodos de ensayo de Hb A1c han sido validados por la National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). La AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) confirmó como una opción disponible para diagnosticar DM, con las siguientes observaciones:

- La HbA1c no se recomienda para el diagnóstico de DM tipo 1.
- La HbA1c tampoco se recomienda para el diagnóstico de diabetes gestacional.
- Advertir que la HbA1c puede inducir a error en varias poblaciones étnicas (por ejemplo, los afro-americanos), diferentes anemias y hemoglobinopatías.

No se establece una categoría intermedia para la HbA1c como las que hay con la glucemia basal y la prueba de tolerancia oral a la glucosa, puesto que se considera que el riesgo de DM es continuo y no se

puede establecer un nivel de corte que diferentes poblaciones de alto y de bajo riesgo. Sin embargo, se recomienda una especial atención si la HbA1c es igual o superior al 6.5%.

Las posibilidades son:

- HbA1c y glucemia diagnóstica,
- HbA1c y glucemia no diagnóstica,
- HbA1c diagnóstica y glucemia no diagnóstica, y
- HbA1C no diagnóstica y glucemia diagnóstica.

Las dos primeras no representan ningún problema y es de esperar que este sea el hallazgo más habitual. El problema aparece con las situaciones discrepantes. En el caso de que la HbA1c sea diagnóstica y la glucemia no, debería aceptarse el diagnóstico de DM, puesto que la HbA1c elevada nos está reflejando una hiperglucemia mantenida, aunque la glucemia del mismo día sea normal. Si es a la inversa, la HbA1c no diagnóstica con glucemia diagnóstica, la situación es más conflictiva. Aunque una HbA1c poco elevada o normal hace pensar que el grado de hiperglucemia durante el día es modesto, resulta difícil dejar de clasificar como DM lo que hasta ese momento se diagnosticaba como tal.

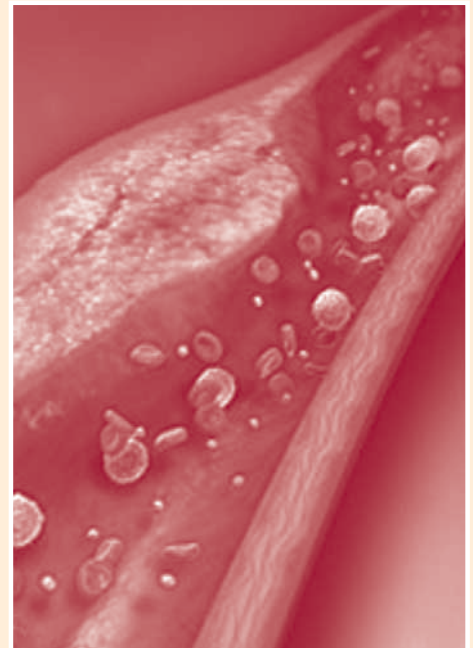
La Hb A1c es considerada actualmente como un dato más dentro de los criterios diagnósticos de DM. La utilidad de la misma depende del método, la sensibilidad y estandarización del mismo. Su utilidad en el seguimiento y pronóstico de la enfermedad es indiscutible.

Sería importante, como ya se apunta en la publicación del comité de expertos, tener datos sobre el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en los grupos en los que la glucosa y la HbA1c son discordantes. En este sentido, algunos trabajos recientes parecen indicar a diferencia del documento inicial, la posibilidad de utilizar simultáneamente distintos métodos de diagnóstico; es decir, es posible diagnosticar DM con una glucemia basal igual o superior

a 126 mg/dL y una HbA1c igual o superior al 6,5%, incluso mediante la utilización de una misma analítica. Así, todos los casos con glucemia y con HbA1c discordantes se pueden diagnosticar de DM.

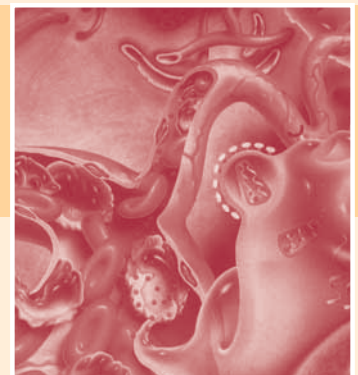
La posibilidad de utilizar los criterios basados en la glucemia y en la HbA1C traerá como con secuencia un aumento en el número de diagnósticos, con todo lo que puede representar, tanto por la parte positiva como por la negativa, para el sistema sanitario. El uso simultáneo de la glucosa y de la HbA1c en un mismo análisis facilitará el diagnóstico y evitará la realización de un segundo análisis en los casos en que se hayan determinado los 2 parámetros. Solo queda añadir que esperamos que estas mejoras en el diagnóstico de la DM conlleven un tratamiento más precoz y, como consecuencia, una reducción en el riesgo de complicaciones crónicas.

\* Bioquímica Clínica. 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:



21/07/10 Reunión de camaradería

18/08/10 Cirrosis biliar primaria y riesgo cardiovascular

Dra. Blanca Olaechea

15/09/10 La hemoglobina glucosilada como criterio diagnóstico de DM

Dra. Elma Rossell

# 2010

23 a 26 de septiembre	<b>24° Congreso Sudamericano de Cardiología y 26° 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
27 a 30 de octubre	<b>XVIII Congreso Nacional de Cardiología.</b> Santa Cruz, Bolivia
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

# 2011

21 a 23 de enero	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Quito, Ecuador.
24 a 26 de febrero	<b>2nd International Congress on Abdominal Obesity (ICAO).</b> Hilton Buenos Aires Hotel. Macacha Guemes 351, Buenos Aires, Argentina

## Autoridades de la SILAT

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

## Eventos para recordar

25 a 27 de febrero	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Oxaca, México.
18 a 20 de marzo	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. XV Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> Barranquilla, Colombia.
24 a 27 de marzo	<b>33 Clínica de Diabetes.</b> Paipa, Colombia.
8 a 10 de abril	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Lima, Perú.
19 a 22 de mayo	<b>34 Clínica de Diabetes.</b> Bogotá, Colombia.
25 a 28 de mayo	<b>XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso de la SILAT.</b> Sevilla, España.
27 a 29 de mayo	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Santiago, Chile.
17 a 19 de junio	<b>XI Congreso de Vasculopatía.</b> Buenos Aires, Argentina.
13 a 15 de julio	<b>II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. V Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: Prof. Samuel Córdova Roca samcordovaroca@gmail.com
11 a 14 de agosto	<b>Congreso de Diabetes.</b> Santa Marta, Colombia.
18 a 21 de agosto	<b>35 Clínica de Diabetes.</b> Bogotá, Colombia.
22 a 25 de septiembre	<b>Congreso de la SOLAT.</b> Asunción, Paraguay.
1 a 6 de noviembre	<b>Congreso Cubano de Diabetes.</b> Santa Clara, Cuba.

## Autoridades de la SOLAT 2009-2011

<b>Presidente</b> - Dr. Jorge Solano López Paraguay
<b>Vicepresidente</b> - Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia
<b>Secretaria</b> - Dra. Gabriela Vargas Serna Perú
<b>Tesorero</b> - Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia
<b>Coordinador Región Sur</b> - Dra. Rosana Gambogi Uruguay
<b>Coordinador Región Centro</b> - Dr. Antonio Mendes Neto Brasil
<b>Coordinador Región Norte</b> - Dr. David Montalbo México
<b>Fiscal</b> - Dr. Hermes Xavier Brasil
<b>Director Ejecutivo</b> - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b> - 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:

**COLMIBE**  
atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior para reducir el colesterol

**Nimus**  
**Retard** BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular

**Ravalgen**  
CLOPIDROGEL 75 mg

"Seguridad Antitrombótica Superior"