



# ATEROMA

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

Septiembre 2008 samcordovaroaca@yahoo.com.ar Volumen 5 N°3

## EDITORIAL

### DIRECTIVA

**ASOBAT (2008 - 2010)**

#### Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca

#### Vicepresidente

Dra. Rebeca Murillo

#### Secretaria General

Dra. Moira Ibarguen

#### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo

### CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Manuel Carrageta Portugal

Dra. María Teresa Chiang Chile

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 Tessone Argentina

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Adolfo Zavala Argentina

Dr. Mario Zubiato Perú

### Diabetes Mellitus (DM) en Latinoamérica: Prevalencia Predecible?

La evolución de la DM en Latinoamérica está fuertemente condicionada a las características altamente cambiantes en la región. Fuertes cambios migratorios, deculturización, urbanización progresiva provocan cambios de hábitos de vida en los diferentes grupos poblacionales. Los flujos migratorios hacia los centros urbanos se vienen sucediendo en forma alarmante y sin proyectos ocupacionales y sin ningún plan ni control. En el Paraguay, el departamento central y la capital con el área de influencia de la ciudad de Asunción, recibió en los últimos 13 años a aproximadamente 900,000 personas, con un promedio de migración diaria de 54 familias. Este mismo fenómeno se da en otros países de la región como Bolivia donde el fuerte flujo migratorio hacia Santa Cruz de la Sierra ha aumentado su población varias veces en los últimos años. En toda América Latina, está previsto un crecimiento en el porcentaje de población urbanizada de 75 % en el año 2000 a 80 % en el año 2020 con un crecimiento poblacional de 507,932,000 a 653,942,000 habitantes.

Importantes cambios en los hábitos alimentarios se dan en estas personas a medida que se produce su proceso de deculturización. En general el patrón alimentario cambia con una sustancial reducción del consumo de verduras, frutas, porotos y maní y un aumento de consumo de harina, trigo, arroz, panificados, azúcar y aceite. En estudios realizados en poblaciones indígenas del Chaco Central del Paraguay se ha demostrado con preocupación que el consumo de bebidas gaseosas casi duplica el consumo de lácteos. Este patrón caracterizado por bajo consumo de frutas y verduras y un aumento del consumo de alimentos industrializados y grasas saturadas se reproduce en todas las poblaciones urbanizadas en toda la región. Agrava este problema el dramático aumento de la reducción de la actividad física, especialmente en los grupos poblacionales jóvenes.

Significativos cambios fisiopatológicos acompañan este proceso. Diversos grados y selectividad de resistencia de leptina y cambios en las vías de señalización esenciales para la regulación de la homeostasis de la energía se producen a nivel hipotalámico. La prevalencia de obesidad central va aumentando con todas las consecuencias o efectos cardiometabólicos adversos que esto implica: aumento de producción de angiotensinógeno, de ácidos grasos libres, y de la resistencia a la insulina, aumento de resistinas, del PAI-1, del FNT alfa, de la IL 6 y disminución de la adiponectina desencadenan en forma rápida la aparición de hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica, DM, inflamación, estados protrombóticos y finalmente aterosclerosis.

A diferencia de las poblaciones de los países desarrollados que llevan décadas de estabilidad en sus patrones de vida, en América Latina todo este proceso se desarrolla en muy corto tiempo, provocando la aparición de nuevos casos de DM y eventos cardiovasculares (CV) como una verdadera epidemia en la región. Se proyecta un aumento de diabéticos, de 16.2 millones en el 2007 a 32.7 millones en el 2015, siendo la región con mayor incremento en el mundo (102 %).

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) en América Latina varía según diversos factores: origen racial, clase social (rica, mediana o pobre) y ambiente rural o urbano. De todos estos factores, sigue siendo la urbanización el factor de riesgo más importante para el desarrollo de SM y posteriormente DM. Se estima promediando los informes de varias regiones de Latinoamérica (México, Colombia, Argentina, Perú) que la prevalencia del SM en Latinoamérica es de aproximadamente 22 % y no existe ya diferencia según el estrato urbano económicamente rico y el estrato urbano económicamente pobre.

Globalmente podemos concluir que la creciente prevalencia de DM en Latinoamérica es del orden de 7 %. Sin duda alguna es de esperar que esta tendencia seguirá y consecuentemente habrá también aumento significativo de eventos CV y complicaciones microvasculares, según el registro latinoamericano (2001) de trasplantes y de diálisis renal, la nefropatía diabética constituye el 33 % de los pacientes.

Cuando años atrás revisábamos la DM en diferentes poblaciones como la China, blancos norteamericanos, aborígenes australianos y los indios Pima hacíamos referencia a una prevalencia impredecible. Ante la actual situación de la región debemos considerar que existe un factor de riesgo pluri potencial: urbanización/deculturización haciendo predecible la gran epidemia y sus consecuencias devastadoras en Latinoamérica.

Si bien nada reemplaza jamás al juicio clínico ante cada paciente individual y su realidad, es urgente que alertemos a las autoridades y a la población en general para que en forma conjunta se modifiquen los flujos migratorios y se detenga la agresiva deculturización de nuestros pueblos. Indudablemente esto pasa por políticas serias que prioricen el fortalecimiento de la educación y la distribución equitativa de la riqueza.

Prof. Jorge Solano López MD, FACP  
Vicepresidente de la SOLAT. Profesor de Medicina,  
Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción"



# Revisión Bibliográfica

## LDL oxidada y Aumento en Incidencia de Síndrome Metabólico (Estudio CARDIA)

Holvoet P, PhD; Lee DH, MD, PhD; Steffes M, MD, PhD; Gross M, PhD; Jacobs Jr DR, PhD Association Between Circulating Oxidized Low-Density Lipoprotein and Incidence of the Metabolic Syndrome *JAMA*. 2008; 299(19):2287-2293.

Los autores mostraron que las altas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que han sido modificadas por la oxidación están asociadas con una incidencia mayor de obesidad abdominal, niveles más altos de glucosa, de triglicéridos y de síndrome metabólico (SM). El LDL oxidado es una fracción muy pequeña del LDL que va del 0,001 por ciento en los individuos sanos a aproximadamente el 5 por ciento en pacientes con episodios coronarios graves.

El objetivo fue establecer la relación entre el LDL oxidado y el SM en la comunidad general. Se trata de un estudio poblacional, prospectivo, observacional conocido como CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Se estudiaron 1889

participantes quienes estaban entre las edades de 18 y 30 años al momento del reclutamiento en 1985 y 1986 y viviendo en 1 de 4 áreas metropolitanas americanas (41% afroamericanos; 56% mujeres).

El principal resultado anotado en este estudio fue la asociación longitudinal del LDL oxidado con la incidencia de SM. El LDL oxidado fue medido con un test de ELISA basado en anticuerpos monoclonales. El SM fue definido de acuerdo al ATPIII.

La incidencia del SM fue diagnosticada con un seguimiento de 20 años en 13% (243 de 1889) de los participantes que no tuvieron síndrome metabólico en el seguimiento de 15 años. El OR para la incidencia de SM después de los 5 años de seguimiento y ajustes

respectivos, los quintiles de LDL oxidado fue de 2.1 (95% IC 1.1-3.8) (55.4-69.1 U/L); hasta 3.5 (95% IC, 1.9-6.6) para el quinto quintil (97.4 U/L). Los ORs ajustados para la incidencia de componentes dicotómicos de síndrome metabólico en el más alto vs. el más bajo quintil de LDL oxidado fueron: 2.1 (95% CI, 1.2-3.6) para obesidad abdominal, 2.4 (95% IC, 1.5-3.8) para glucosa elevada, y 2.1 (95% CI, 1.1-4.0) para los triglicéridos elevados.

Los autores concluyen que la alta concentración de LDL oxidado estuvo asociada con el incremento en la incidencia de SM, así como de obesidad abdominal, hiperglicemia e hipertrigliceridemia.

## La Atención de los Síndromes Coronarios Agudos sigue siendo Menos Eficiente en Mujeres (Registro GRACE)

Dey S, Flather MD, Devlin GP, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg Ph G, FitzGerald G, Jackson EA, and Eagle KA. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *The Global Registry of Acute Coronary Events Heart*. Published Online First: 1 May 2008

Dey S y col en un estudio de la Universidad de Michigan evaluaron las diferencias de sexo en la severidad angiográfica, manejo y resultados de los síndromes coronarios agudos (SCA)

El estudio comprendió 7638 mujeres y 19,117 hombres con SCA con angiografía coronaria y fueron incluidos en el GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) desde 1999-2006. Vasos normales/o ligera enfermedad fue definida como estenosis menor a 50% en todos los vasos epicárdicos; enfermedad avanzada fue definida como  $\geq 1$  vaso con  $\geq 50\%$  de estenosis.

Las mujeres eran mayores que los hombres y tenían mayores frecuencias de factores de riesgo (FR) cardiovascular. Hombres y mujeres se presentaban igualmente con dolor torácico; sin embargo, dolor

en mandíbula y náusea fueron más frecuentes entre mujeres.

Uno de los hallazgos más importantes es que las mujeres son dos veces más propensas que los hombres a obtener resultados "normales" o "moderados" en exámenes de sus vasos sanguíneos cardíacos, con bloqueos que no superan más del 50% en ningún vaso. Esto sucedió incluso cuando estaban experimentando un infarto de miocardio o una angina inestable.

En total, entre los pacientes con el mismo nivel de enfermedad coronaria, las mujeres fueron menos propensas que los hombres a recibir beta bloqueadores, estatinas e inhibidores de la ECA. Además, independiente de la gravedad de sus obstrucciones, las mujeres tuvieron menos

probabilidades de ser sometidas a una angioplastia o la implantación de un stent.

A los 6 meses del infarto o la angina, las mujeres tenían más probabilidad a tener resultados adversos (muerte, infarto de miocardio, ictus y rehospitalización) comparado con los hombres (odds ratio 1.24, 95% IC 1.14-1.34). Mujeres con enfermedad avanzada tenían un mayor riesgo de muerte (4% v 3%,  $p < 0.01$ ).

En conclusión, las mujeres con SCA tenían más FR de enfermedad cardiovascular y síntomas atípicos tales como náusea comparado con los hombres, pero tenían más probabilidad a tener normal/o ligera enfermedad de arteria coronaria angiográfica.

## La Leptina y Grelina Séricas Correlacionan con la Actividad de la Enfermedad en Vasculitis Asociada a ANCA.

P.Kümpers, R. Horn, G. Brabant, A Woywodt, M. Schiffer, H. Haller y M. Haubitz. Serum leptin and ghrelin correlate with disease activity in ANCA-associated vasculitis *Rheumatology* 2008; 47:484-487.

La leptina es una hormona secretada por los adipocitos blancos de la grasa visceral. Pertenece a la familia de citoquinas, semeja a la IL-6 y la IL-12, y es conocida principalmente por el control que ejerce sobre la regulación de la ingesta de alimentos y sobre el gasto de energía. Niveles séricos elevados de leptina inhiben el apetito, y viceversa. Su efecto sobre el sistema inmune, le confiere la propiedad de citoquina, e integra la relación del metabolismo la respuesta inmune, especialmente en estados de gasto de energía/inflamación. Inhibe la acción en los linfocitos T CD4+/CD25+, reguladores de la tolerancia inmune, a través de receptores específicos de leptina, que en última instancia desencadenarán una respuesta inmunológica muy vigorosa. Pacientes con deficiencia congénita de leptina, por ejemplo, presentan infecciones recurrentes en la infancia y mortalidad temprana por la deficiencia de la inmunidad de células Th1, todas revertidas con la administración exógena de leptina. Algunas enfermedades autoinmunes, mediadas por las células Th1, como la esclerosis múltiple, correlacionan directamente con los niveles de leptina. Sin embargo, su acción aún no es del todo clara. En otras patologías autoinmunes e infecciones crónicas, como en la artritis reumatoide y tuberculosis, los niveles de leptina correlacionan en forma inversa con el estado agudo de la enfermedad.

La grelina, un péptido de 28 aminoácidos, encontrada en células gástricas epiteliales, hormona que estimula el apetito durante la regulación a largo plazo del peso corporal, también ejerce acciones sobre el sistema inmune al inhibir directamente la respuesta inflamatoria.

El presente estudio realizado en 37 pacientes con vasculitis, 21 con enfermedad aguda (enfermedad de Wegener y angitis microscópica) y 16 con enfermedad crónica, comparados con 21 controles, evaluó la actividad de la enfermedad (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS), índice de masa corporal (IMC), niveles de leptina, grelina y marcadores inflamatorios séricos (PCR, células endoteliales séricas, CEC), al inicio, a los 6 y 12 meses. Los pacientes con enfermedad aguda fueron tratados con glucocorticoides más inmunosupresores por los primeros seis meses, hasta llegar al control de la misma.

Al inicio del estudio, los niveles de leptina fueron significativamente menores en los pacientes frente a los controles (9.1 $\pm$ 6.1 vs 22.3 $\pm$ 22.4 ng/mL;  $P < 0.05$ ), aún ajustado para el IMC. Estos niveles subieron en forma significativa en los pacientes con vasculitis, tanto a los 6 (27.8 $\pm$ 21.9 ng/mL;  $P < 0.001$ ) y 12 (24.6 $\pm$ 21.0 ng/mL;  $P < 0.001$ ) meses, y perdieron la

diferencia frente a los controles. La grelina, al contrario presentaba valores elevados al inicio (diferencia estadísticamente significativa frente a los controles, 402.6 $\pm$ 112.9 vs 294.8 $\pm$ 70.9 pmol/L;  $P < 0.005$ ) y disminuyeron a los 12 (306.4 $\pm$ 36.2 pmol/L) meses. Existía una correlación indirecta con la leptina y directa con la grelina frente a la actividad de la enfermedad. Sin embargo, el índice grelina/leptina, fue el indicador que correlacionaba con mayor fuerza con la actividad de la enfermedad (BVAS:  $rs = 0.514$ ,  $P < 0.001$ ) e indicadores séricos de inflamación (PCR:  $rs = 0.477$ ,  $P < 0.001$ ; CEC:  $rs = 0.354$ ,  $P < 0.001$ ), índice que se halla estrechamente relacionado con el estado metabólico.

Estos resultados, contradicen la relación directa existente entre leptina y actividad de la enfermedad como en el lupus y en la enfermedad de Behçet, evidencias que sugieren que los extremos de los niveles de leptina, y posiblemente grelina, activan al sistema inmune, bajo el contexto inflamatorio y etiopatogenia de cada una de estas enfermedades. La relación del estado metabólico y la activación inmunológica, por lo tanto, deben ser consideradas como una sola unidad en cada patología específica.

## El Desbalance de la Th17/Treg en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

Xiang Cheng, Xian Yu, Ying-jun Ding, Qing-qing Fu, Jiang-jiao Xie, Ting-ting Tang, Rui Yao, Yong Chen, Yu-hua Liao. **The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome** *Clinical Immunology* 2008; 127: 89–97

Laboratory of Cardiovascular Immunology, Institute of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

La presencia de los linfocitos CD4+Th1 durante la ruptura de la placa de ateroma, demuestra la participación activa inflamatoria de la inmunidad celular en eventos cardiovasculares oclusivos (CVO). Otras células inflamatorias diferentes de las conocidas CD4+Th1 y CD4+Th2, los linfocitos CD4+Th17 (Th17), que se hallan presentes en abundancia en estados inflamatorios, como el tejido sinovial en la artritis reumatoide, fueron estudiadas para determinar su presencia en estos estados CVO. Los linfocitos Th17 son conocidos por su rol protagonista en inflamación, y que, a diferencia de las células CD4+/CD25+/Foxp3+, ó células T reguladoras (Treg), que atenúan estados inflamatorios, también presentes en sitios inflamatorios, al parecer predominan en eventos CVO.

Con este propósito se estudió el posible desbalance entre Th17/Treg en el síndrome coronario agudo en 85 pacientes clasificados por documentación en 4 grupos: con infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable

(AI), angina estable (AE) y con síndrome de dolor precordial (SDP). Los resultados mostraron una mayor cantidad de linfocitos Th17 circulantes en sangre periférica en pacientes con IAM ( $2.3 \pm 1.3\%$ ) y con AI ( $2.1 \pm 1.1\%$ ), frente a pacientes con AE ( $0.5 \pm 0.3\%$ ) y SDP ( $0.3 \pm 0.2\%$ ) ( $P < 0.01$ ). Lo opuesto se pudo confirmar con la presencia significativamente disminuida de los linfocitos Treg en pacientes con IAM ( $1.3 \pm 0.8\%$ ), AI ( $1.5 \pm 0.9\%$ ) y AE ( $3.3 \pm 1.2\%$ ), comparados con pacientes con SDP ( $5.3 \pm 1.9\%$ ) ( $P < 0.01$ ). Un comportamiento similar se observó con los factores de transcripción de cada una de éstas células, los ROR- $\gamma$ t, reflejo de la actividad de los linfocitos Th17 y de Foxp3 de las células Treg. ROR- $\gamma$ t se hallaba significativamente más elevado en el IAM y AI, no así en la AE y SDP ( $P < 0.01$ ).

Finalmente, con el propósito de confirmar que eventos CVO se desenvuelven en un ambiente netamente inflamatorio, proveniente de estas dos células estudiadas, se evaluaron los productos liberados de las Th17, las

citoquinas IL-17, IL-6 y la IL-23, ésta última determinante para la diferenciación y expansión de las células Th17. Los productos de linfocitos Treg que son IL-10 y el TGF- $\beta$ 1 también fueron estudiados. Los resultados nuevamente confirmaron que IL-17, IL-23 e IL-6 se hallaban significativamente elevadas en el IAM y la AI, frente a la AE y SDP, mientras que las citoquinas anti-inflamatorias (IL-10 y TGF- $\beta$ 1) se hallaban, al contrario, disminuidas en el IAM y la AI comparadas con la AE y SDP, y más aún la TGF- $\beta$ 1 era significativamente menor en la AE frente al SDP.

En conclusión, las células Th17 juegan al parecer un rol activo en eventos CVO, lo mismo que las Treg, y que su manipulación así como el bloqueo de las citoquinas provenientes de células Th17, puedan en un futuro ser el blanco del armamentario farmacológico en el tratamiento de eventos CVO.

# Resúmenes

## Resúmenes de Conferencias Presentadas en el IV Congreso Internacional de Obesidad, Nutrición y Factores de Riesgo Cardiovascular (Lima, 26 al 28 de junio de 2008)



### 1. De la Cuna a la Coronaria, Nuevas Evidencias a la Teoría de Barker

Prof. Dr. Francisco Mardones\*

En las últimas dos décadas se ha venido presentando evidencia epidemiológica y experimental que vincula la obesidad, el síndrome metabólico (SM) y varias enfermedades crónicas del adulto al crecimiento temprano prenatal y postnatal. Una falla en la programación fetal afecta el metabolismo induciendo muchas veces obesidad o sobrepeso en primer lugar. La obesidad abdominal es la que se afecta especialmente en este proceso. Posteriormente se nota la aparición de otros componentes del SM, tales como la hipertensión arterial, la pre-diabetes y la dislipidemia. Finalmente se presentan las enfermedades cardiovasculares (CV), diabetes mellitus (DM) u otras enfermedades crónicas del adulto.

Este modelo fue sugerido primero por las asociaciones epidemiológicas que el Dr. David Barker y colaboradores detectaron en niños con peso reducido al nacer y el mayor riesgo de enfermedad CV de adulto, además de DM y SM. Los análisis iniciales se concentraron en la influencia de la vida fetal. Luego se demostró que los

periodos sensitivos en los cuales el medio ambiente temprano puede tener efectos duraderos a largo plazo abarcan desde la concepción siguiendo con la gestación y la vida post natal. Los sujetos con mayor riesgo de SM y enfermedad CV son aquellos en que hubo restricción del crecimiento fetal e infantil, seguido por un incremento de peso excesivo durante la niñez.

Es de interés destacar que recientemente el Foresight Report, informe producido por la oficina para las Ciencias del Reino Unido y que orienta tanto a los diseñadores de políticas como la investigación sobre la obesidad en ese país, concluyó que los patrones de crecimiento temprano desde el embarazo hasta la niñez junto a la alimentación de pecho constituyen determinantes del futuro riesgo de obesidad; enfatiza luego en la importancia del llamado lifelong approach, enfoque que considera los diferentes eventos a lo largo de la vida para prevenir las enfermedades crónicas.

Los datos de la encuesta Nacional de Salud de Chile

indican que el SM del adulto se concentra en los casos con obesidad de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), llegando a 68.4% en los obesos y a 31.6% en la muestra total; la presencia del SM fue definida por el criterio ATPIII modificado.

No solo interesan las mejorías en el peso al nacer sino que debe notarse también que últimamente se ha detectado una clara relación inversa de la edad gestacional y la talla al nacer con la obesidad posterior. Se presenta también la evidencia sobre el crecimiento postnatal temprano, considerando también la importancia de las vinculaciones de la lactancia materna con la epidemia de obesidad. La lucha contra la obesidad requiere medidas que consideren un origen precoz en la vida del individuo. La literatura científica da hoy una importancia central al origen temprano de las enfermedades del adulto.

\* Pontificia Universidad Católica de Chile. Post grado en Neonatología y Salud Pública. Master en Ciencias

### 2. ¿Obesidad o Diabetes?, Riesgo Cardiometabólico

Prof. Dr. Samuel Córdova Roca, FACP\*

La obesidad va en permanente aumento. Más de un billón de personas en el mundo tiene el problema de la obesidad, reconocida ahora como una enfermedad ya que una vez que se tiene sobrepeso u obesidad todas las alteraciones metabólicas que ocurren la hacen realmente una enfermedad crónica.

En el The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA Study) entre los años 1960 a 1980 se observó una tendencia incrementada de peso corporal ( $0.6$  a  $1$  kg/año) en jóvenes adultos. La frecuencia de obesidad duplicó en todos los grupos de raza y género, llegando a 31% en mujeres y 22% en hombres.

The Nurses' Health Study mostro la asociación entre IMC, como un marcador de la adiposidad total,

mortalidad de toda causa, riesgo de ECC o DM 2. Hay un incremento importante de la prevalencia de DM en la población mundial, habrá cerca de 380 millones de diabéticos el año 2025 y el mayor aumento es en Centro y Sud América con más del 100%.

El incremento regular en cambio en ganancia de peso muestra que casi cualquier ganancia de peso después de la adolescencia está asociada con riesgo mayor de diabetes. Estos datos sugieren que puede ser igualmente importante tener un peso saludable en edad temprana y mantener a través de la vida adulta. El riesgo de desarrollar DM incrementa linealmente con el aumento de la cintura. La DM 2 afecta a más del 10% de la población. La obesidad es un factor de riesgo

importante para el desarrollo de diabetes y más del 80% de la gente con DM es obesa, en consecuencia se justifica decir diabetes

Las complicaciones cardiovasculares acontecen en más del 75% de las hospitalizaciones de los pacientes con DM.

Vague acuño el término "androide" u obesidad tipo masculino para caracterizar la forma de sobrepeso y obesidad observado entre sus pacientes con diabetes o signos clínicos de enfermedad CV, mientras que el propuso que "ginoide" u obesidad de la parte inferior del cuerpo, frecuentemente encontrada en mujeres obesas premenopáusicas.

La obesidad androide correlaciona mejor con la resistencia a la insulina que el IMC o el índice cintura/cadera. Así mismo correlaciona con la insulina plasmática, la tasa de aclaramiento de glucosa y la presión arterial sistólica.

La adiposidad visceral lleva a hipertensión, insulino resistencia, hiperfiltración, pérdida de la función renal y todas las otras situaciones que agravan la patología de base de nuestro paciente.

Despres propuso la tríada metabólica aterogénica, consistente de hiperinsulinemia, elevada apolipoproteína (apo) B e incremento de partículas pequeñas y densas de LDL. Así mismo sugirió que como un sucedáneo para esta tríada aterogénica, se use la circunferencia de cintura y los niveles de triglicéridos (TG). La circunferencia de cintura fue predictiva de la incidencia del síndrome metabólico (SM), independiente del nivel de IMC.

El nuevo criterio de SM de la Federación Internacional de Diabetes requiere la presencia de un aumento de cintura, junto con otros dos factores de riesgo (FR) cardiovascular. En el estudio Botnia individuos con SM tenían 2-3 veces más probabilidad de morir de un evento cardiovascular (CV) adverso que individuos sin SM.

La célula adiposa tiene un lote de componentes interesantes, como la leptina, factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandinas, además de la adiponectina. El

tejido adiposo probablemente fabrica más angiotensinógeno que el hígado. Todo esto impacta sobre el control de la presión arterial (PA) y sobre otras funciones.

La obesidad visceral es la forma de obesidad asociada con niveles reducidos de adiponectina. Hay evidencia que bajas concentraciones de adiponectina se han encontrado en enfermedad de arteria coronaria.

En relación a PA sistólica, gente con muy bajo IMC, pero con cintura aumentada, tendrán PA alta. La hiperinsulinemia ha sido involucrada en la etiología de la hipertensión asociada a la obesidad. Estudios epidemiológicos demuestran claramente la asociación entre resistencia insulínica, hiperinsulinemia e hipertensión.

En sujetos libres de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) basal, hubo una relación directa, independiente y continua entre circunferencia de cintura y riesgo de ECC, infarto de miocardio agudo, eventos CV en general y muerte súbita cardíaca.

Personas con alta adiposidad intrabdominal (AIA) tienen a tener mayores niveles de TG y menor HDL c que los sujetos con baja AIA. Mujeres postmenopáusicas con aumento de cintura (>88cc) y TG > 128 mg/dL tenían menor sobrevida en el seguimiento de 10 años. Niveles anormales de HDL-C y de TG incrementan el riesgo de disfunción eréctil en hombres con aumento de circunferencia abdominal. Cambios hemostáticos

adversos acompañan los cambios en los lípidos comúnmente vistos en individuos con aumento de cintura y dislipidemia aterogénica. Niveles elevados de PAI-1 indican una fuente adicional de riesgo CV incrementado asociado con AIA.

La PCR es un marcador simple que integra riesgo CV. Personas que tienen peso normal tienen muy bajos niveles de PCR, y aquellos con niveles altos tienen aumento de peso. Lo bueno es que después de perder peso, uno puede reducir la PCR. Sabemos por el estudio PROVE-IT TIMI 22, que reduciendo la PCR se puede llevar a reducción de eventos clínicos.

La disminución de peso en el diabético da mejoría en el desarrollo de DM2 o del SM. Finalmente, la mortalidad CV también se modifica si se controla el peso y la AIA.

La AIA es una causa mayor de desorden cardiometabólico (dislipidemia, resistencia a la insulina, DM 2, SM, inflamación y trombosis).

La magnitud de la epidemia de obesidad, su contribución a enfermedades crónicas, el costo para el individuo y la sociedad y la ausencia de terapias efectivas son un llamado de atención a la comunidad médica. La dieta y el ejercicio permanecen siendo el primer paso en la prevención y tratamiento de la obesidad

\* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Presidente de ASOBAT

### 3. Obesidad y Riesgo Cardiovascular en Paraguay

Prof. Dra. María Cristina Jiménez\*

Los cambios demográficos y del estilo de vida produjeron un incremento en la prevalencia mundial de obesidad motivado por la mayor disponibilidad de alimentos, ingesta diaria superior a 100 kilocalorías mas de las necesarias, cambios en la composición de la dieta y disminución de la actividad física. Las consecuencias de la obesidad son muchas y varían desde un mayor riesgo para muerte prematura hasta condiciones no fatales pero limitantes, como dificultad para la locomoción que repercuten negativamente en la calidad de vida.

En el adulto, la obesidad es el principal factor determinante de enfermedades crónicas, como las cardiovasculares (CV): enfermedad coronaria, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y algunas formas de neoplasias (mama, endometrio, próstata, colon).

En Paraguay país con una superficie de 406,752 km<sup>2</sup> y 5,163,198 habitantes, de los que el 56% corresponden al área urbana, 43.3% a la rural y 1.7% de indígenas. Según datos de la Dirección General de Estadística y Censos del año 2000, hay una tasa de crecimiento demográfico del 2.6%, con una población menor de 15

años de 41% y mayor de 60 años del 7.3%. La esperanza de vida al nacer es de 69.7.

La tasa de mortalidad es de 5.4 x 1000 habitantes. Existe un subregistro de 48.5% y sin certificación médica 16.7%.

En la ciudad de Asunción la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población entre 20 y 74 años (1.606 sujetos) fue de 71.8% en mujeres y de 64.5% en varones, siendo tal vez la más alta conocida en los estudios poblacionales latinoamericanos.

La prevalencia de factores de riesgo (FR) asociados fue:

- hipertensión arterial 17.1%
- hipercolesterolemia 16.2%
- hipertrigliceridemia 12.0%
- tabaquismo 26.5%
- sedentarismo 26.5%

En una población de 1664 adolescentes y niños la prevalencia de FR fue: sobrepeso 14%, obesidad 19%, sedentarismo 64%, antecedentes familiares de DM2 34%.

La prevalencia de obesidad en poblaciones indígenas del Chaco paraguayo fue del 10.4%. En el área rural, de 256 sujetos evaluados se registró obesidad en 18.5%

y sobrepeso en 33.8%. La mayor tasa de sobrepeso fue observada entre los 45 y 55 años de edad (37%) y obesidad entre 35 y 54 años (63%). Los FR asociados fueron: antecedentes familiares de HTA 52.2%, dislipidemia 40.7%, DM 30.1%, accidente cerebrovascular 9.7% e infarto de miocardio 8.8%, HTA 52.2%, dislipidemia 59.3%, tolerancia anormal a la glucosa 7.1% y obesidad abdominal 29.2%.

El paraguayo según una encuesta del Programa Nacional de Diabetes consume en promedio de 3,613 calorías a expensa de hidratos de carbono simples y proteína animal, sobre todo grasas saturadas.

En conclusión en nuestro país: La tasa de obesidad y su asociación con los otros factores de riesgo es alta. Hay una importante asociación con los factores de riesgo familiares: HTA y dislipidemia. La obesidad de origen central es mayor en mujeres y los individuos con obesidad central mostraron una mayor asociación con los FR cardiovascular.

\* Especialista en Medicina Interna y Nutrición Clínica. Profesora Asistente Facultad Ciencias Médicas-UNA (Paraguay)

### 4. De Sociedades Eficientes en Producir a Eficientes en Prevenirla: Será Posible esa Transición?

Dr. Enrique Jacoby\*

Numerosos autores interesados en identificar los medios para frenar la obesidad coinciden que más que un problema médico estamos frente a un fenómeno económico y tecnológico y por lo tanto es esperable que las soluciones se encuentren en el mismo terreno.

La mayoría de innovaciones tecnológicas modernas tienen dos propósitos bastante explícitos. Por un lado, apuntan a ahorrar costos en dinero, tiempo o esfuerzo físico, lo que se traduce en menor actividad física. Esta menor actividad física ocurre en alguno de los cuatro dominios básicos: doméstica, trabajo, entretenimiento y transporte.

Por otro lado, las innovaciones antes referidas, también producen alimentos de elevada densidad energética y pobre valor nutricional, pero muy accesibles, relativamente baratos de producir y consumir, intensamente mercadeados, ubicuos y de alta palatabilidad.

Cada una de las innovaciones citadas tiene productos específicos en el mercado y considerables esfuerzos de mercadeo para optimizar sus ventas. En alimentación, las empresas globales introducen cerca de 2000 nuevos productos cada año –la mayoría de los cuales son

“snacks” de bajo peso nutricional- e invierten cerca de US\$ 40,000 millones anuales en publicidad. Los alimentos enteros – como frutas y verduras- reciben no más de 35 millones de dólares en publicidad en la Región de las Américas.

Globalmente, solo las cinco más importantes marcas de la industria automotriz vende US\$ 800,000 millones (y esto representa solo el 10% del potencial de este mercado) comparado con US\$ 10,000 millones de la industria de bicicletas y no más de US\$ 7,000 millones dedicados a mejorar la infraestructura pedestre y la seguridad vial en ciudades de más de un millón de habitantes.

El éxito comercial de estos productos se ve acompañado de un incremento en la obesidad y mala salud por enfermedades no transmisibles y esto nos hace considerar que podríamos estar frente a un caso de “falta del mercado”. Es decir que el mercado no estaría asignando recursos para satisfacer las preferencias de los consumidores y por lo tanto podría necesitarse acción regulatoria. En nuestra presentación examinamos como en algunas sociedades donde la obesidad es baja, la acción regulatoria ha sido (y es) provista por la

cultura y en otras sociedades –con elevada obesidad y con mercados desarrollados, como muchas en las Américas-, la intervención regulatoria de los gobiernos para salvaguardar el bienestar común debe considerarse. Parte de esta necesidad emerge también de la falta de una de las premisas para hacer un mercado eficiente, que los individuos toman opciones racionales y que sus decisiones son independientes de presiones sociales que buscan manipularlos.

Algunos ejemplos que ilustran lo mencionado líneas arriba. Casos de regulación cultural son Japón, Singapur, Corea del Sur, Francia, y algunos países mediterráneos. Países reguladores con economías de mercado desarrolladas son Dinamarca y los países escandinavos. En estos dos grupos la obesidad no ha tomado una dimensión tan devastadora como la que se observa en países con economías de mercado incipientes o muy desarrolladas pero con poca o ninguna regulación. Aquí están los casos de EEUU, México, Jamaica, Barbados, Chile, etc.

\* Master Salud Pública, Johns Hopkins. Asesor Regional en Alimentación Saludable y Vida Activa en la Unidad de Enfermedades Crónicas de la OPS. Washington, USA.

## 5. El Índice Glicémico de los Alimentos y su Importancia en la Obesidad

Lic. Mercedes Delbono\*

Cada vez es mayor la evidencia que el tipo y la cantidad de carbohidratos, intervienen mas significativamente, en el control del peso y en el riesgo de enfermedades crónicas.

Se ha sugerido que regimenes alimenticios con bajo índice glucémico (IG), y baja carga glucémica (CG) pueden proporcionar mayor perdida de peso, que los regimenes alimenticios con mayor índice o CG, o que otras dietas usadas en el tratamiento de la obesidad.

Se define el IG como el área bajo la curva de respuesta a la glucosa, luego de ingerir 50 g de carbohidratos (CHO) de un determinado alimento, dividida entre, el área bajo la curva obtenida posteriormente a la ingesta de 50 g de CHO de un alimento control.

Varios son los factores que influyen en el IG: tipo y cantidad de CHO, naturaleza de los monosacáridos, tipo de almidón, presencia de otros macronutrientes, cantidad y tipo de fibra presente, técnicas de procesamiento y cocción, presencia de ácidos, grado de maduración de las frutas, entre otros.

En el momento hay una importante controversia en la utilización clínica del IG de la CXG en el manejo dietético de la diabetes mellitus, en la prevención y tratamiento de patologías crónicas no transmisibles: en la obesidad, la resistencia insulínica, la patología cardiovascular y las neoplasias.

Alimentos con alto IG producen mayor elevación postprandial de la glucosa, la hiperglicemia transitoria con el péptido similar al glucagon-1 (GLP-1) y el polipéptido insulínotropico dependiente de la glucosa (GIP) estimulan la secreción pancreática de insulina e inhiben la del glucagon. Determinando un aumento de la respuesta anabólica normal de la insulina a la alimentación, favoreciendo la captación de nutrientes en los tejidos respondedores a ella, la estimulación de la glucogénesis y lipogénesis, inhibiendo la gluconeogénesis y lipólisis.

Estudios realizados analizando el beneficio del IG sobre el apetito y la composición corporal fueron de corta duración, o realizados en animales, en la mayoría

variaron la cantidad de macronutrientes y de fibras. Y aquellos estudios que buscaron controlar los factores dietéticos, durante un periodo de tiempo mas largo, no confirman los efectos benéficos del IG en el control del apetito, la saciedad y la composición corporal.

En una revisión de Cochrane, el peso corporal, la masa grasa, el IMC, el colesterol total y el LDL disminuyeron significativamente mas en el grupo con dieta con bajo IG.

Dietas con bajos IG y CG, podrían ser beneficiosas, en el contexto de una dieta hipocalórica, para lograr la perdida de peso en obesos, especialmente en individuos con: alta secreción de insulina, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y diabéticos. Sin embargo se requiere investigación a largo plazo, para determinar el grado de beneficios en el tiempo, la influencia en otros aspectos vinculados a la obesidad y la composición optima de una dieta con bajos IG y CG.

\* Licenciada en Nutrición, Presidenta de la Sociedad Uruguaya para el Estudio de la Obesidad.

## Resumen de Conferencia presentada en el 63º Congreso Brasileiro de Cardiología (Curitiba, Brasil 6 a 10 de septiembre 2008)

### ¿En Cuánto Puede el Tratamiento de la Hipertensión Arterial Prevenir la Cardiopatía Isquémica?

Prof. Samuel Córdova Roca, MD.FACP\*

La prevalencia de la hipertensión arterial (HAS) en los países de Latinoamérica está por encima del 20%. En Brasil la prevalencia nacional de HAS es de 36%, en pacientes con enfermedad coronaria llega hasta el 54% y en personas con diabetes mellitus (DM) la prevalencia de HAS es del 78%. De acuerdo al Ministerio de Salud, en Brasil la enfermedad cardiovascular (CV) fue responsable de mas de 300,000 muertes el 2000, correspondiendo el 32.1% a enfermedad cardíaca isquémica (ECI) y stroke y las mas altas tasas de ECI fueron en los estados de Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo y Paraná. En Europa hay un 60% de mayor prevalencia de hipertensión comparado con los USA y Canadá con un incremento importante en la mortalidad por stroke.

Datos observacionales señalan que el riesgo para una variedad de resultados relacionados con la HAS aumenta con el incremento de los niveles de presión arterial (PA), ahora bien en que medida el tratamiento de la PA reduce el riesgo incrementado de enfermedad CV asociado con hipertensión? En un meta-análisis se examinó el riesgo relativo para enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en una variedad de estudios clínicos controlados con placebo, el resultado global fue un 21% menos de riesgo en ECC total en pacientes que han recibido terapia activa comparado con placebo.

El Framingham Heart Study en un seguimiento de 30 años mostró una relación continua entre PA y riesgo para enfermedad cardiovascular (CV), que para cualquier nivel de PA tanto sistólica o diastólica, personas

mayores tienen siempre un riesgo mayor que la gente joven al mismo nivel de PA. Finalmente, se enfatizó la importancia de la PA sistólica como un predictor de riesgo, que es especialmente importante en los ancianos en quienes la forma más común de hipertensión es la hipertensión sistólica aislada. Durante toda la edad media y mayores, la PA usual esta fuerte y directamente relacionada a la mortalidad vascular (y total), sin evidencia de un umbral debajo de 115/75 mmHg.

Así mismo la presión normal alta está asociada con un riesgo incrementado de enfermedad CV. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de determinar si bajando la presión normal alta se puede reducir el riesgo de enfermedad CV. Los beneficios de bajar la PA son claros, con disminución importante en la incidencia de stroke, infarto de miocardio (IM) e insuficiencia cardíaca. Sin embargo el control del paciente hipertenso es malo, en América Latina solo alrededor de un 10% de la población hipertensa tiene controlada su PA, sabiendo que una reducción de 2 mmHg de la PAS baja el riesgo de eventos CV hasta un 10%.

En el estudio UKPDS el control estricto de la PA llevó a una significativa reducción en puntos finales relacionados a DM, siendo el captopril y atenolol igualmente efectivos en reducir la PA.

El régimen amlodipina previno más eventos CV e indujo menos DM que el régimen atenolol en el estudio ASCOT. En el estudio LIFE, el subgrupo de DM, tuvo una reducción de 24.5% del punto final primario, con losartan comparado a atenolol. La nifedipina GITS

prolongó la sobrevida libre de eventos CV mayores cuando se añadió al tratamiento de pacientes con angina estable y PA elevada (ACTION). En el estudio HOT el subgrupo de pacientes con DM basal, el control estrecho de la PAD resulto en menores eventos CV. La mortalidad de toda causa, IM y stroke se incrementó en pacientes con DM, EAC e HAS con el aumento de la PA. En el grupo INDANA los hallazgos no concluyentes para mortalidad contrastaron con el beneficio del tratamiento para eventos no fatales en pacientes ancianos.

En el ADVANCE study en el grupo tratado hubo una disminución significativa de la mortalidad de toda causa y de la mortalidad cardiovascular.

Finalmente el recientemente presentado estudio HYVET confirmó que bajar la PA en pacientes hipertensos de 80 o más años de edad estaba asociado con reducciones en mortalidad total y tasa de eventos CV, constituyendo una de las intervenciones médicas más importantes para pacientes con 80 o más años de edad.

En conclusión, existe suficiente evidencia que justifica los beneficios de bajar la PA para prevenir la cardiopatía isquémica o reducir los eventos coronarios y la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria e hipertensión arterial.

\* Profesor Emérito de Cardiología, UMSA. Presidente de ASOBAT

## Resumen de Conferencia Presentada en el Servicio de Medicina Primera del Hospital de Clinicas

### Síndrome Antifosfolípídico y Enfermedad Renal

Dr. Guery Sonco\*

Es ya conocida la relación existente entre el síndrome metabólico (SM) y el futuro desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV), existe evidencia emergente de una relación importante entre el SM, la obesidad, albuminuria y la enfermedad renal crónica (ERC).

La relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se observo en 100,000 personas japonesas seguidas por 17 años, siendo el riesgo relativo a desarrollar ERCT de 1,273 en la población masculina. En el estudio ARIC, en más de 10,000 participantes no diabéticos, la probabilidad de desarrollar ERC en pacientes con SM fue de 1,43. En una cohorte de más de 300,000 adultos en los Estados

Unidos durante un periodo de seguimiento de 15 a 35 años el riesgo relativo a desarrollar ERCT se incrementó de manera proporcional en relación al IMC. En un estudio en pacientes adultos con ERC y SM se demostró la importancia del perímetro abdominal, así como su relación significativa con la microalbuminuria (MAU) y la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) sugiriendo que la obesidad es un factor de riesgo independiente de ERC.

El riesgo de MAU y de proteinuria aumenta con el número de componentes del SM, como se demostró en el estudio NHANES III, donde la asociación entre los componentes del SM fueron relacionados con la MAU y la ERC siendo las probabilidades a desarrollar de 1,89 y 2,60 respectivamente.

Además de los factores de riesgo (FR) tradicionalmente conocidos, es importante mencionar la aparición de nuevos FR metabólico, incluyendo la anemia, la relación calcio:fósforo (actualmente se los conoce como trastorno óseo metabólico asociado a la ERC), la hiperhomocisteinemia y por último la hiperfiltración glomerular.

Años atrás se describió la estrecha relación entre uno de los determinantes del SM que es la obesidad y la ERC describiéndose en la literatura como una "Glomerulopatía asociada a la obesidad" siendo la lesión más frecuentemente observada la glomeruloesclerosis focal y segmentaria así como una expansión de la matriz mesangial.

El SM per se está reconocido como una condición crónica inflamatoria que se caracteriza por una insulinoresistencia e hiperinsulinemia que van a preceder al desarrollo de la DM en 10 a 20 años, y que se conoce con el nombre de "estado hiperinsulinémico prediabético".

Los indicadores de ERC son la albuminuria (micro o macro) y la pérdida de la TFG. En el desarrollo de ERC en pacientes con SM existen factores tanto mecánicos como hemodinámicos. Entre los factores mecánicos es importante mencionar la compresión del parénquima renal por el tejido adiposo el cual va a producir una disminución del tamaño y del número de las nefronas funcionantes.

La disfunción endotelial es la característica del daño vascular e inicio de una temprana aterosclerosis; la pérdida de albúmina en la orina refleja este daño endotelial y esto se expresa en la progresión de MAU a proteinuria franca a nivel glomerular

Entre los factores hemodinámicos, que cumplen un rol específico en la patogénesis del SM incluyen a factores

hormonales e inflamatorios secretados por el tejido adiposo como órgano paracrino, entre los que se encuentran la leptina, IL-6, TNF- $\alpha$ , adiponectina y la proteína estimulante de la acetilación.

La leptina y la insulinoresistencia condicionan la retención renal de sodio y un estado hiperhemodinámico a nivel sistémico y a nivel glomerular. La elevada presión hidrostática intersticial a nivel renal reduce el flujo de sangre en la médula, siendo esta una causa importante de compresión tubular condicionando una importante reabsorción tubular e hiperfiltración favoreciendo de esta manera la estimulación del sistema renina angiotensina aldosterona.

La insulinoresistencia y la hiperinsulinemia actúa como vasodilatador sistémico y como vasodilatador pleglomerular, condicionando la liberación de óxido nítrico y endotelina promoviendo de esta manera un aumento de la presión arterial y futuras repercusiones a nivel renal como hipertrofia glomerular, y la proliferación de células glomerulares a nivel de mesangio.

Las citoquinas inflamatorias actúan como potentes reactantes de fase aguda estimulando la activación del sistema de complemento ocasionando daño a nivel de las membranas basales de todas las células del organismo. La leptina, la IL-6 y la angiotensina II causan daño celular e inflamación directa de las células contribuyendo al inicio del proceso aterosclerótico. En el riñón existe la expresión de dos isoformas de la leptina (Ob-Ra y Ob-Rb); la acción a este órgano blanco producirá la estimulación de varios factores como el factor de crecimiento de fibroblastos y el colágeno tipo 4, favoreciendo así la proliferación de fibroblastos a nivel glomerular, la proteinuria y la progresión a la ERC.

Consecuentemente las hormonas protectoras tales como la adiponectina y la adipocitina, hormonas antiaterogénicas se encuentran disminuidas en el paciente con SM, como producto de los niveles elevados de ácidos grasos libres circulantes en plasma.

\* Médico Especialista en Medicina Interna. Residente de Nefrología del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas, Venezuela.



# Conferencias ASOBAT

## Resúmenes de Conferencias presentadas en Sesiones de ASOBAT

### 1. Funcionabilidad Antiaterogénica del HDL-C ¿Cuán Buena es?

Dr. Ignacio López Bilbao la Vieja\*

El HDL tiene como función la de estabilizar las placas de ateromas, mediante el transporte reverso del colesterol (TRC) que remueve el colesterol excesivo de los tejidos y células para transportarlo al hígado, donde es degradado y excretado, cumpliendo de esta manera un rol protector del sistema cardiovascular.

La habilidad del HDL colesterol de realizar múltiples funciones ateroprotectivas es parcialmente independiente de la concentración de HDL colesterol y puede ser muy importante para determinar la capacidad ateroprotectiva de HDL.

La capacidad del HDL para mantener el transporte reverso de colesterol y sus otras funciones ateroprotectivas, ya sean antiinflamatorias, antitrombóticas, antioxidantes y otras, son afectadas notablemente cuando existen condiciones como enfermedad coronaria, inflamación crónica y aguda, diabetes mellitus. Actualmente están siendo investigados los mecanismos que conectan los cambios en el funcionamiento de HDL con la estructura del mismo.

Las modificaciones de los lípidos y proteínas del HDL en situaciones tales como glicación avanzada u oxidación, cambios en la composición y tamaño de las partículas de HDL, cambios en la cantidad de

varias proteínas y lípidos transportados por esta lipoproteína, están dentro de los factores que afectan la funcionabilidad del HDL colesterol. Sin embargo, existen informes clínicos y experimentales que afirman que las concentraciones plasmáticas de HDL, no siempre poseen las propiedades ateroprotectivas.

La concentración de HDL colesterol sérico no es el único determinante de la capacidad ateroprotectiva. El mecanismo de función del HDL es independiente de las concentraciones de éste y en la determinación de la capacidad ateroprotectiva. El HDL está formado por colesterol y otros lípidos además de una cantidad superior a 40 proteínas, lo que hace suponer que las pruebas de laboratorio basadas en la concentración de HDL colesterol, no sean las adecuadas para evaluar todos los elementos ateroprotectivos.

Investigaciones recientes nos indican que existen varias discordancias entre el HDL plasmático y riesgo cardiovascular entre las cuales podemos citar:

1) Los individuos portadores de apoproteína milano (ApoA-1 milano) tienen niveles muy bajos de HDL, pero la protección contra la aterosclerosis está reforzada.

2) Las dietas altas en lípidos y bajas en hidratos de carbono frecuentemente llevan a una disminución de HDL sérico, aunque las propiedades funcionales del HDL pueden mejorar.

3) El tratamiento con un inhibidor de la colesterol ester transferasa proteína (CETP), Torcetrapib, dio como resultado un aumento de HDL sérico y aumento del riesgo cardiovascular.

La concentración de HDL es el principal factor que determina el transporte reverso del colesterol. Si las concentraciones altas de HDL son el resultado de un catabolismo lento, donde hay tasas bajas de TRC podría disminuir la protección contra la aterosclerosis, aun habiendo niveles séricos altos de HDL

Las funciones del HDL no solo son ateroprotectivas, pueden ser antiinflamatorias, antitrombóticas y antioxidantes, estimulantes de la síntesis del óxido nítrico endotelial y también es capaz de estimular la captación de glucosa y la oxidación de los ácidos grasos, así como también proteger las células  $\beta$  del páncreas de la acción de LDL oxidada.

\* Médico Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Miembro Titular de ASOBAT. Profesor de Endocrinología UMSA.

### 2. Relevancia del Síndrome Metabólico en las Enfermedades Reumatológicas

Dr. Manuel Montero Jáuregui\*

Reaven el año 1988 postuló al Síndrome X como la asociación de ciertos factores de riesgo Cardiovascular (CV) con fenómenos de insulino-resistencia. Ahora conocido como Síndrome Metabólico (SM), el concepto ha cobrado una creciente y significativa importancia al constituir un predictor de ciertas patologías; diabetes mellitus (RR=5), morbilidad CV (RR=2), mortalidad por coronariopatía (RR=2.9-4.9). El estudio NHANES III estimó que en Estados Unidos la prevalencia aproximada del Síndrome Metabólico en la población adulta es del 24%, parecida a la obtenida por Puig y cols en un estudio poblacional de 1344 pacientes en Madrid, España (criterios NCEP ATP III).

Los avances del conocimiento en la fisiopatogenia de las enfermedades, han permitido interrelacionar a muchas de ellas que anteriormente no lo parecían; un ejemplo de esto es que portadores de artropatías crónicas inflamatorias como la Artritis Reumatoidea (AR) experimentarían una mayor incidencia de Diabetes Mellitus que poblaciones control (16.1% vs 9.5%). Esta asociación cobraría aún mayor relevancia tomando en cuenta el hecho que el paciente con AR tiene un riesgo significativamente mayor de morbimortalidad CV que la población general. En pacientes con AR la existencia de eventos CV es del 49% con una mortalidad de 1.3-2.4 veces superior a la población general. La prevalencia

estimada de SM en estos pacientes varía con los criterios utilizados y el tiempo de progresión de la enfermedad, es así que según los criterios de la OMS y NCEP ATP III es del 42% en pacientes con AR de larga data y del 30 a 31% en pacientes con AR temprana.

A partir de la observación de Urowitz sobre el patrón de mortalidad bimodal del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la evidencia médica ha corroborado que el paciente con dicha patología presenta mayor frecuencia de eventos CV (RR=5-6) y de mortalidad por coronariopatía (RR=17) que la población en general.

La importancia actual de la asociación del SM y LES se refuerza con el hallazgo de una prevalencia incrementada de SM, que sería del 29.4 % según criterios NCEP ATP III, del 32.4% según criterios de la OMS y en la que mecanismos comunes entre autogénesis, inflamación e insulino-resistencia serían inobjectables.

Chung y cols sugieren que el inicio del SM y su relación con la insulino-resistencia en pacientes reumatológicos estaría asociado con distintos mediadores de la inflamación de acuerdo al tipo de patología en cuestión. Evaluaron 103 pacientes con LES y 124 pacientes con AR. Los resultados obtenidos evidenciaron un índice HOMA significativamente mayor en pacientes con AR (2.0 [IQR] 1.0-3.5) en relación a LES (1.4 [0.8-2.6]) (P=0.007). Así mismo el Índice de masa Corporal (IMC) correlacionó significativamente con el Índice HOMA en pacientes con LES mas no en pacientes con AR. En los pacientes con AR las concentraciones de HDL colesterol, las mediciones de actividad-daño y los marcadores inflamatorios (IL-6, TNF $\alpha$ , VES y PCR) fueron significativamente asociados con el índice HOMA a diferencia de los pacientes con LES en los cuales

solo el HDL colesterol y la VES la alcanzaron. El estudio concluye evidenciando asociación independiente de la insulino-resistencia con marcadores de inflamación, actividad y daño de la enfermedad mas no con la obesidad en pacientes con AR, situación distinta al LES en el que el mayor factor contribuyente fue el IMC, sugiriendo así mecanismos patogénicos distintos de insulino-resistencia.

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel que afecta al 1-3% de la población. Existe una importante asociación entre la psoriasis y enfermedades metabólicas como la obesidad, diabetes y enfermedad CV. Gismondi y cols en un estudio italiano de pacientes con psoriasis y otros con distintas patologías dermatológicas encontraron un incremento en su prevalencia (30.1% vs 20.6%, OR 1.65, 95% IC 1.16-2.35).

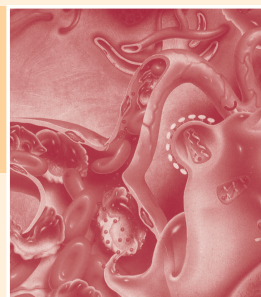
La hiperuricemia en pacientes con Síndrome Metabólico es un hallazgo común, se menciona que se encuentra por encima de 0.5 a 1.0 mg/dL del valor encontrado en sujetos control. Es conocido también que el nivel de uricemia incrementa con el número de componentes existentes del

síndrome y que su prevalencia asciende según el nivel de uricemia. Un análisis de datos obtenidos del estudio NHANES III encontró una prevalencia del 18.9% (95% IC 16.8-21.0%) para valores de urato menores a 6.0 mg/dL y del 70.7 % (95% IC 51.4 -89.9) para valores iguales o por encima de 10.0 mg/dL. Se postulan varias hipótesis de la hiperuricemia en el SM; daño endotelial, disminución de excreción de ácido úrico mediada por la reabsorción tubular proximal de sodio en respuesta a la hiperinsulinemia, incremento de producción de purinas secundaria a dietas ricas en fructuosas.

Finalmente es importante puntualizar en base a lo mencionado, que al parecer la principal interconexión del SM, la enfermedad CV y las enfermedades reumatológicas la constituiría el proceso inflamatorio asociado a fenómenos de insulino-resistencia y en este sentido la optimización de su evaluación, manejo y tratamiento, favorecerían el pronóstico de nuestros pacientes.

\* Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Reumatología y de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna, Secretario General de la Sociedad Boliviana de Reumatología. Docente Invitado Cátedra de Reumatología, Facultad de Medicina, UMSA

# 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:**

17/07/08	Funcionabilidad antiaterogénica del HDL-C ¿Cuán buena es?	Dr. Ignacio López
20/08/08	Sesión conjunta con la Sociedad Boliviana de Reumatología: Síndrome Metabólico (SM), Enfermedades Reumatológicas y Riesgo Cardiovascular (CV) Impacto del SM y Enfermedad Reumática en el Riesgo CV Relevancia del SM en las Enfermedades Reumatológicas	Dr. Samuel Córdova Dr. Manuel Montero
24/09/08	Sesión conjunta con la Sociedad Boliviana de Medicina Interna: Mujeres y Riesgo CV Factores de Riesgo y Riesgo CV en Mujeres Terapia Hormonal y Riesgo CV	Dr. Lourdes Escalera Dra. Isabel Cárdenas

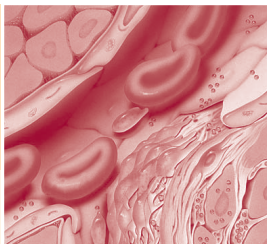
## Eventos para recordar

### 2008

3 a 6 de septiembre	II Curso Internacional sobre Obesidad en Español. San Antonio, Texas 2008. Avances en traducir la biología molecular y genómica del metabolismo en el tejido adiposo hacia su interpretación clínico-fisiológica: Estado del Arte 2008. Informes: Raúl A. Bastarrachea, M.D. raulbs@strgenetics.org
6 a 10 de septiembre	63º Congreso Brasileiro de Cardiología. Expo Trade Convention & Exhibition Center – Curitiba, Brasil.
16 a 20 de septiembre	XXIX Congreso Mundial de Medicina Interna. Hotel Sheraton. Buenos Aires, Argentina www.isim2008buenosaires.com.ar
24 a 27 de septiembre	XIII Congreso Mundial de la Federación Internacional de Cirugía de la Obesidad. Hilton Buenos Aires Hotel. Buenos Aires, Argentina mci@mcimeetings.com
10 a 12 de octubre	XVI Congreso de la Sociedad Argentina de Diabetes Hilton Hotel Buenos Aires, Argentina sad@diabetes.org.ar
22 a 25 de octubre	16º Congreso Portugués de Aterosclerosis. 10o Congreso da SILAT. Hotel Tivoli Marriotel, en Vilamoura (Algarve), Portugal Informes: Prof. Dr. Manuel Carrageta mcarrageta@mail.telepac.pt
23 a 25 de octubre	XXX Congreso Chileno de Medicina Interna. La Serena, Chile
12 a 15 de noviembre	XIII Congreso Boliviano de Cardiología. La Paz, Bolivia
24 a 28 de noviembre	FRATEROS 2008. La Habana, Cuba. Informes: Prof. Dr. José Emilio Fernandez-Britto jefbritto@yahoo.com
30 noviembre a 3 de diciembre	XLV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hotel de Mar. Coquimbo, Chile

### 2009

12 a 15 de febrero	1ª Clínica Nacional de Riesgo Cardiometaabólico. Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
20 a 22 de marzo	XIV Curso Internacional de Actualización y Formación en Diabetes Mellitus. Hotel Tativan, Valledupar, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
16 a 19 de abril	2ª Clínica Nacional de Riesgo Cardiometaabólico. Paipa, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
22 a 25 de abril	Congreso Boliviano de Medicina Interna. Hotel Los Parrales. Tarija, Bolivia
27 a 29 de abril	III Curso Internacional de Actualización en el Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus. La Paz, Bolivia. Informes Prof. Dr. Samuel Córdova Roca samcordovaroca@yahoo.com.ar
14 a 16 de mayo	XI Congreso Latinoamericano de Vasculopatías y Pie Diabético. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. Informes: Prof. Dr. Adolfo Zavala piezavala@libertel.com.ar
23 a 25 de mayo	XXVII Congreso Nacional de Cardiología. FAC. Sheraton Hotel Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
18 a 21 de junio	3ª Clínica Nacional de Riesgo Cardiometaabólico. Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
14 a 17 de octubre	V Congreso Internacional de Medicina Interna. Hotel Los Tajibos, Santa Cruz, Bolivia. Informes: sobolmicscz@sobolmi.org
28 a 31 de octubre	VI Congreso Latinoamericano de Medicina Interna SOLAMI. XXXI Curso Internacional de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Lima, Perú. Informes: spmi@terra.com.pe
26 a 28 de noviembre	XI Congreso de la SOLAT. Santos, Brasil. Informes: Prof. Dr. Hermes Xavier hermes.xavier@toral.com.br



## Autoridades de la SILAT

### Presidente

Dr. Manuel Carrageta Portugal

### Primer Vicepresidente

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

### Segundo Vicepresidente

Dr. Juan Rubies-Prat España

### Secretario

Dr. Pedro Marques da Silva Portugal

### Vicesecretario

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

### Tesorero

Dr. Armando Serra Cohelo Portugal

### Vicetesorero

Dr. Jorge Torres Uruguay

### Vocales

Dr. Jorge Solano (Paraguay)

Dr. Carlos Scherr (Brasil)

Dr. Hermes Xavier (Brasil)

Dr. Alejandro Díaz Bernier (Colombia)

Dr. Manlio Favio Blanco (México)

Dr. José Manuel Silva (Portugal)

Dr. Mario Espiga de Macedo (Portugal)

Dr. Juan Pedro- Botet (España)

Dr. Jesús Millan (España)

## Autoridades de la SOLAT

### Presidente

Dr. Hermes Xavier Brasil

### Vicepresidente

Dr. Jorge Solano López Paraguay

### Secretario

Dra. Tania Leme da Rocha Martinez Brasil

### Tesorero

Dr. Carlos Alberto Cyrillo Sellera Brasil

### Coordinador Región Sur

Dr. Jorge Torres Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

### Coordinador Región Norte

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

### Fiscal

Dr. Manlio Blanco México

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

### Secretarios Ejecutivos

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. Manlio Blanco México

Gentileza de:



TECNOFARMA

Para sus productos:

Frente a la Contractura Rigidez y Dolor

**SUPRACAMFlex**

meloxicam + pridinol

Hace Flexible el Movimiento

**Lipifen**

ATORVASTATINA 10-20 mg

La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol

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

La asociación superior para reducir el colesterol

**PRELERTAN-D**

LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA

El antihipertensivo de acción potenciada