

# ATEROMA

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

Septiembre 2012

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

Volumen 9 N°3

## Autoridades de la SOLAT 2011-2013

### Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca                      Bolivia

### Vicepresidente

Dr. Alejandro Díaz Bernier                      Colombia

### Secretaria

Dra. Rosana Gambogi                      Uruguay

### Tesorero

Dr. Javier Gómez                      Paraguay

### Coordinador Región Sur

Dr. Alejandro Yenes                      Chile

### Coordinador Región Centro

Dr. Carlos Scherr                      Brasil

### Coordinador Región Norte

Dr. Alfredo Nasiff                      Cuba

### Fiscal

Dr. Jorge Solano-López                      Paraguay

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra                      Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza                      Colombia

Dr. Jorge E. Torres                      Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto                      Cuba

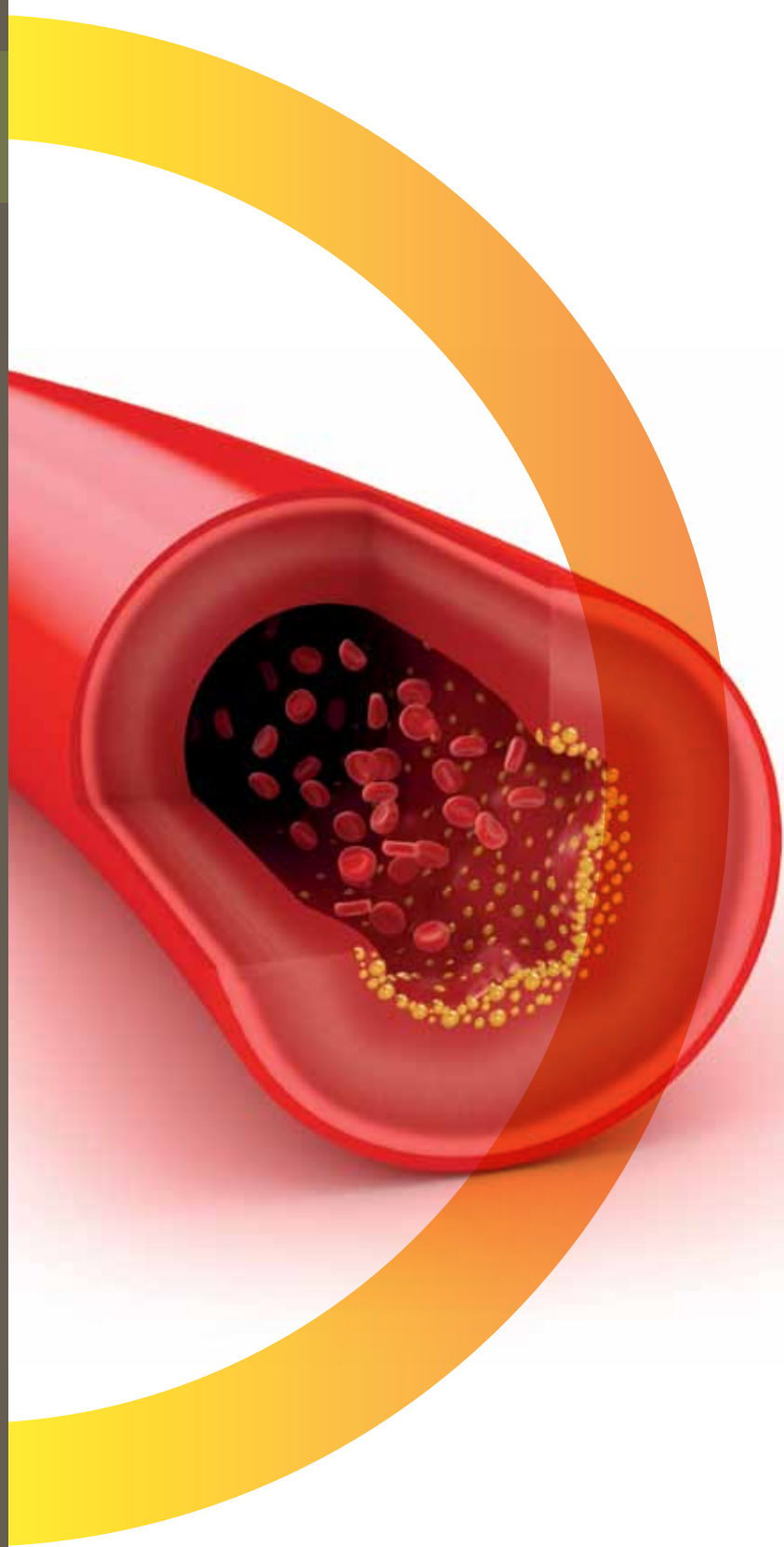
Dr. José Benigno Peñaloza                      Perú

Dra. Silvia Lissman                      Uruguay

Dr. Manlio Blanco                      México

Dr. Hermes Xavier                      Brasil

Dr. Jorge Solano López                      Paraguay





## Cambios en el Estilo de Vida y Factores de Riesgo Cardiovascular

Los factores de riesgo (FR) cardiovascular más importantes son: Diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial y tabaquismo, que contribuyen en más del 80% de riesgo de hacer un infarto agudo de miocardio. Todos estos FR se pueden modificar favorablemente en forma importante si se hace un cambio en el estilo de vida; sin embargo lograrlo es una tarea aun muy difícil.

Los cambios en el estilo de vida representan un conjunto formal de acciones y medidas que han demostrado ser útiles, seguras y costo-efectivas. Estos cambios son: ejercicio, un plan de alimentación saludable, control del alcohol y del tabaco.

El ejercicio es una actividad que permite: disminuir la glucemia en los pacientes con diabetes con una reducción de la HbA1c de 0.5 a 1.5% (su impacto es tan importante como el mejor antidiabético oral existente), disminuir el colesterol y los triglicéridos hasta en un 15% y subir el colesterol de HDL en un 18% (su impacto es superior a algunos hipolipemiantes de uso habitual), reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica entre 5 y 10 mmHg (impacto superior al de algunos antihipertensivos de uso habitual), adicionalmente permite la reducción de peso, es ansiolítico, antidepresivo, cronotrópico negativo e inotrópico positivo. Es claro que es una medida insuperable y solo se requieren 30 minutos diarios que puede ser una caminata a buen paso, hay que insistir con los pacientes que esto representa solo el 2% de los minutos de un día. Finalmente hay que hacer prescripción del ejercicio y el médico debe formularlo en su recetario.

Un plan de alimentación saludable consiste en permitir que los que tienen sobrepeso puedan bajar de peso; solo se requiere una reducción de peso entre el 5% y el 10% del peso inicial para obtener un buen impacto sobre los distintos FR. Este plan de alimentación debe aportar < 7% de ácidos grasos saturados, aumentar el consumo de monoinsaturados, disminuir al máximo el consumo de ácidos grasos trans, lo cual se logra eliminando las frituras y no consumir margarinas, excepto aquellas que garantizan no tener ácidos grasos trans, aumentar el consumo de fibra lo que se logra consumiendo frutas, verduras y granos; tener en cuenta que por cada 10 gramos de fibra se reduce en un 19% el riesgo de un infarto agudo de miocardio. Disminuir el consumo de alcohol y solo se permitirá el consumo máximo de 60 mililitros de bebidas destiladas por día o dos cervezas o dos copas de vino, en la mujer el consumo debe ser la mitad; insistir e instruir a los pacientes que esa ingesta no es acumulable.

Adicionalmente es importante reducir el consumo de sodio (sal de cocina) tanto en los hipertensos como en los no hipertensos; los hipertensos deben consumir menos de 1,6 gramos por día y los no hipertensos menos de 2 gramos por día.

Finalmente debemos insistir en que el hábito tabáquico es inadmisibles y hacer todos los esfuerzos para que las personas dejen de fumar.

Tener siempre en cuenta que son necesarias políticas de estado que contribuyan a lograr mayor impacto de estas medidas.

**Prof. Iván Darío Sierra Ariza, MD, PhD.**  
Presidente de la ALAD. Director Ejecutivo de la SOLAT

### Revisión Bibliográfica

IECA y Prevención de Diabetes Tipo 2.....	3
Valsartán en Pacientes Hipertensos y Obesos .....	3
Telmisartan y Niveles de Adiponectina .....	3
Estatinas en Pacientes con Diabetes.....	4
Los Beneficios de las Estatinas Exceden el Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria .....	4
Los Beneficios de las Estatinas Sobrepasan el Riesgo de Diabetes en Pacientes de Riesgo Alto.....	4
Niveles Altos de C-HDL no Parecen Reducir el Riesgo de Infarto de Miocardio .....	5
Beneficio de las Estatinas en Personas de Riesgo Bajo.....	5
Aliskiren e IECA y la Inhibición de la Función Endotelial.....	6
La Retinopatía en Gente de Raza Negra Comienza a Niveles Menores de HbA1c que en los Blancos .....	6
Los Pacientes con Diabetes y Peso Normal Asociados con Mayor Riesgo de Mortalidad.....	6
Poco Beneficio de la Terapia con Drogas en la Hipertensión Leve.....	7

### Resúmenes

### Resúmenes de Presentaciones en el VII Congreso Internacional de Obesidad, Aterosclerosis y Nutrición

El Adipocito: Célula y Órgano Endocrino.....	8
¿Los Cambios Metabólicos de la Obesidad Inducen Cáncer?.....	9
Implicaciones Clínicas de los Productos Humorales de los Adipocitos: El Caso de Leptina .....	10
Epidemiología y Consecuencias de Obesidad en la Población Latina Residente en EEUU. ....	10
Beneficios, Indicaciones y Riesgos de la Cirugía Bariátrica en la Diabesidad .....	11
Complicaciones para Monitorear Post Cirugía Bariátrica.....	12
Inflamación y Aterosclerosis .....	12
La Cintura Hipertrigliceridémica y Riesgo Cardiovascular .....	12
Hipertensión y Aterosclerosis.- Riesgo Cardiovascular .....	13
Diabetes Mellitus, Cetoacidosis Diabética, y Tromboembolismo Venoso .....	14
Impacto de los Inhibidores de la DPP4 sobre los Lípidos, Presión Arterial y Posibles Efectos sobre la Supervivencia de las Células Beta.....	14
Insulino Resistencia, Hiper glucemia y Aterosclerosis .....	15
Actualización en el Manejo de la Dislipidemia y su Implicancia en la Práctica Diaria .....	16
Receptor de Angiotensina II en la Resistencia a la Insulina (RI) y el Desarrollo de Complicaciones Críticas de la Diabetes Mellitus (DM) Tipo 2 .....	16
Función Ovárica y Resistencia a la Insulina (RI).....	16
Diagnóstico y Manejo del Niño y Adolescente con Obesidad .....	17
Seguridad Alimentaria en América Latina.....	18
Las Epidemias Gemelas: Obesidad y Diabetes (DM) .....	19
<b>Eventos para Recordar</b> .....	19

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio

Dra. Karina Chavarria

Dr. Rubén Peredo

# Revisión Bibliográfica

## IECA y Prevención de Diabetes Tipo 2

Geng DF, Jin DM, Wu W, Liang YD, Wang JF **Angiotensin converting enzyme inhibitors for prevention of new-onset type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 72,128 patients**; *International Journal of Cardiology* (Jul 2012)

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) han sido ligados a un riesgo reducido de diabetes (DM) de reciente comienzo, pero la evidencia era insuficiente.

El objetivo de este estudio era evaluar el efecto de los IECA en el desarrollo de DM de reciente comienzo. Los ensayos controlados aleatorios acerca de los IECA y la diabetes de nuevo inicio se identificaron mediante búsquedas electrónicas y manuales.

Nueve ensayos controlados con 92,404 pacientes (72,128 no-diabéticos al ingreso) fueron incluidos en este estudio. Comparando con el grupo control, la incidencia de DM de reciente comienzo era reducida

significativamente en el grupo IECA [OR 0.80, (0.71, 0.91)], independiente de los niveles de presión arterial alcanzados en el seguimiento. El tratamiento con IECA estuvo asociado con reducción significativa en el riesgo de DM de nueva aparición en comparación con beta-bloqueadores/diuréticos [OR 0.78, (0.65, 0.93)], placebo [OR 0.79, (0.64, 0.96)], o bloqueadores de los canales de calcio [OR 0.85, (0.73, 0.99)]. El tratamiento con IECA estuvo asociado con reducción significativa en el riesgo de DM de nuevo comienzo en pacientes con hipertensión [OR 0.80, (0.68, 0.93)], enfermedad de la arteria coronaria (EAC) o trastorno cardiovascular [OR 0.83, (0.68,

1.00)], o insuficiencia cardiaca [OR 0.22, (0.10, 0.47)]. Entre pacientes con tolerancia a la glucosa alterada o glucosa anormal en ayunas, el ramipril no redujo significativamente la incidencia de diabetes [OR 0.91, (0.79, 1.05)], pero incrementó significativamente la regresión a normoglucemia.

En conclusión, los IECA tienen efectos beneficiosos en la prevención de DM de reciente comienzo. Los IECA proporcionan beneficios adicionales de reducir el riesgo de DM de nueva aparición en pacientes con hipertensión, EAC u otras enfermedades cardiovasculares. ■

## Valsartán en Pacientes Hipertensos y Obesos

Irie H, Shiraishi J, Sawada T, Koide M, Yamada H, Matsubara H, for the KYOTO HEART Study Group; **Cardio-cerebrovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with overweight/obesity: A post-hoc analysis of the KYOTO HEART Study**; *International Journal of Cardiology* July 2012 (Epub ahead of print)

El objetivo fue analizar si el sobrepeso/obesidad basales influyen en la acción del bloqueador del receptor de angiotensina (BRA) valsartan sobre la morbilidad y la mortalidad cardio-cerebrovasculares (CV), en los pacientes hipertensos de alto riesgo que participaron en el estudio KYOTO HEART.

El punto final primario fue el mismo que en el estudio principal: un compuesto de eventos CV definidos. La media de seguimiento fue 3.27 años. De acuerdo a la presencia de sobrepeso / obesidad (IMC  $\geq$  25) al inicio del estudio, la población de estudio se dividió en dos grupos (con sobrepeso/obesidad, n = 1,177 y sin sobrepeso/obesidad, n = 1,854), en los que la

prevalencia de eventos finales primarios fueron similares en pacientes con sobrepeso / obesidad y los pacientes sin sobrepeso / obesidad (7.6% vs 8.0%; HR 0.96, IC 95% 0.74 a 1.23). Valsartán disminuyó significativamente la incidencia de eventos finales primarios en los pacientes tanto con sobrepeso / obesidad (4.0% vs 11.3%; HR 0.36, IC 95% 0.23-0.56) como en aquellos sin sobrepeso / obesidad (6.4% vs 9.6%, HR 0.67, IC 95% 0.49-0.92) en comparación con el tratamiento no-BRA. En presencia de sobrepeso / obesidad, los pacientes con valsartán complementario tuvieron significativamente una menor prevalencia de nueva ocurrencia o exacerbación de la angina de pecho, accidente cerebrovascu-

lar e insuficiencia cardiaca que aquellos tratados sin BRA, mientras que los efectos del valsartán sobre la angina de pecho, *stroke* y la insuficiencia cardiaca no fueron significativos en ausencia de sobrepeso/obesidad. Los cambios en la presión arterial durante el período de seguimiento no difirieron significativamente entre los subgrupos de estudio.

En conclusión, los pacientes hipertensos de riesgo alto con sobrepeso/obesidad pueden obtener más beneficios CV con valsartán añadido al tratamiento, comparado con pacientes sin sobrepeso/obesidad. ■

## Telmisartan y Niveles de Adiponectina

Mori H, Okada Y, Arao T, Nishida K, Tanaka Y; **Telmisartan at 80 mg/Day Increases High-Molecular-Weight Adiponectin Levels and Improves Insulin Resistance in Diabetic Patients**; *Adv Ther* July 2012 (Epub ahead of print)

La dosis clínica de telmisartán necesaria para la activación de los receptores PPAR-gamma no ha sido establecida. Los autores investigaron el efecto de dosis altas de telmisartán sobre los niveles séricos de la adiponectina de alto peso molecular (APM) en pacientes con diabetes e hipertensión.

En este estudio abierto, prospectivo, aleatorizado, los pacientes con diabetes (DM) tipo 2 e hipertensión arterial con pobre control de la presión arterial con 40 mg / día de telmisartán fueron asignados al azar al grupo telmisartán 80 mg / día (Tel80) (incremento

de dosis de 40 a 80 mg / día) o al grupo telmisartán 40 mg + 5 mg de amlodipino (+ Tel40 Aml5). Los niveles séricos de adiponectina APM y los de la glucosa y lípidos se midieron al inicio y final de los 3 meses de tratamiento.

Aunque los efectos antihipertensivos de las dos dosis de telmisartán fueron similares, se notó un aumento significativo en los niveles de adiponectina APM solo en el grupo Tel80. El incremento era particularmente evidente en el grupo de pacientes con niveles de adiponectina APM menores de 4.0

$\mu$ g/dL. Una mejoría significativa en la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (RI) (HOMA-IR), una medida de RI, también se observó solo en el grupo Tel80.

Los autores concluyen que en pacientes diabéticos con hipertensión, las dosis altas de telmisartán incrementaron los niveles de adiponectina APM y mejoraron la resistencia a la insulina a través de la activación de los PPAR-gamma. ■

## Estatinas en Pacientes con Diabetes

Karlson BW, Barter PJ, Palmer MK, Lundman P, Nicholls SJ; **Comparison of the effects of different statins and doses on lipid levels in patients with diabetes: Results from VOYAGER**; *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012 Jun 15. [Epub ahead of print]

La diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo bien conocido para enfermedad cardiovascular (CV) y trae un riesgo aumentado de eventos vasculares y una mayor tasa de mortalidad. Las guías de tratamiento recomiendan estatinas en los pacientes con DM, con blancos de colesterol LDL de 100 mg/dL (2.5 mmol/L), y 80 (2.0 mmol/L) o 70 mg/dL (1.8 mmol/L) especialmente en pacientes de riesgo alto. El estudio actual utilizó el VOYAGER (an individual patient data-meta-analysis Of statin therapy in At risk Groups: Effects of Rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin) que es una base de datos para caracterizar los efectos de la rosuvastatina, atorvastatina y simvastatina en dosis diferentes sobre los niveles de lípidos en los pacientes con diabetes.

La base de datos del VOYAGER que incluye a pacientes individuales de 37 estudios que consideraron las comparaciones de la rosuvastatina con

atorvastatina o simvastatina. De los 32,258 pacientes incluidos, 8,859 (27.5%) tenían diabetes. La rosuvastatina parece ser la más eficaz de las tres estatinas, tanto para la reducción de C-LDL como para llegar a un nivel blanco de <70 mg/dL para el C-LDL. También fue más eficaz que la atorvastatina para aumentar el colesterol HDL en la población diabética. Estos hallazgos son consistentes con los resultados generales del VOYAGER.

En conclusión, este meta-análisis de 8,859 pacientes con DM mostró efectos favorables sobre los lípidos con las tres estatinas estudiadas, de acuerdo con los resultados para la población general del VOYAGER. La importancia de utilizar una estatina eficaz a una dosis efectiva para alcanzar las metas de tratamiento para estos pacientes de riesgo alto es evidente. ■

## Los Beneficios de las Estatinas Exceden el Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria

Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. **Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial** *The Lancet* 2012; 380: 565-571

En vista de la evidencia de que la terapia con estatinas aumenta el riesgo de diabetes (DM), el balance de beneficios y riesgos de estos fármacos en la prevención primaria se ha vuelto polémico. Los autores realizaron un análisis de los participantes del ensayo JUPITER para abordar el equilibrio entre los beneficios vasculares y el riesgo de diabetes con el uso de estatinas.

En el estudio JUPITER aleatorizado y doble ciego, 17,603 hombres y mujeres sin enfermedad cardiovascular (CV) previa o DM fueron asignados al azar a rosuvastatina 20 mg o placebo, con un seguimiento de hasta 5 años para el punto final primario (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, la admisión a hospital por angina inestable, revascularización arterial, o muerte CV) y los puntos finales secundarios de tromboembolismo venoso, mortalidad por cualquier causa, y la incidencia médica reportada de DM. En este análisis, los participantes fueron estratificados en función de no tener ninguno, o bien al menos uno de los cuatro principales factores de riesgo (FR) para desarrollar DM: el síndrome metabólico, la glucosa

alterada en ayunas, índice de masa corporal de 30 kg/m<sup>2</sup> o superior, o la hemoglobina glucosilada A1c mayor de 6%.

Los participantes con uno o más FR importantes de DM (n = 11,508) tuvieron el mayor riesgo de desarrollar DM que aquellos sin un FR mayor (n = 6,095). En los individuos con uno o más FR, la asignación de estatinas se asoció con una reducción del 39% en el punto final primario (razón de riesgo [HR] 0.61, 95% CI: 0.47-0.79, p = 0.0001), una reducción del 36% en el tromboembolismo venoso (0.64, 0.39-1.06, p = 0.08), una reducción del 17% en la mortalidad total (0.83, 0.64-1.07, p = 0.15), y un aumento del 28% en la DM (1.28, 1.07-1.54, p = 0.01). Por lo tanto, para aquellos con FR de DM, un total de 134 eventos vasculares o muertes fueron evitados por cada 54 nuevos casos de DM diagnosticados. Para los participantes sin FR importantes para DM, la asignación de estatinas se asoció con una reducción del 52% en el punto final primario (HR 0.48, 95% CI 0.33-0.68, p = 0.0001), un 53% reducción en el tromboembolismo venoso

(0.47, 0.21-1.03 21-1, p = 0.05), una reducción del 22% en la mortalidad total (0.78, 0.59-1.03, p = 0.08) y sin incremento de la DM (0.99, 0.45-2.21, p = 0.99). Para esas personas, un total de 86 eventos vasculares o muertes se evitaron sin la aparición de nuevos casos de DM. En el análisis limitado a los 486 participantes que desarrollaron DM durante el seguimiento (270 con rosuvastatina vs 216 en el grupo placebo, HR 1.25, 95% CI: 1.05-1.49, p = 0.01), la estimación puntual de la reducción del riesgo CV asociado a la terapia con estatinas (HR 0.63, 95% CI 0.25-1.60) fue consistente con el de la prueba en su conjunto (0.56, 0.46-0.69). Comparadas con placebo, las estatinas aceleraban el tiempo promedio de diagnóstico de DM en 5.4 semanas (84.3 [SD 47.8] semanas con rosuvastatina vs 89.7 [50.4] semanas con placebo).

En el estudio de prevención primaria JUPITER, los beneficios CV y sobre la mortalidad de la terapia con estatinas supera el riesgo de DM, incluyendo los participantes con un alto riesgo de desarrollar DM. ■

## Los Beneficios de las Estatinas Sobrepasan el Riesgo de Diabetes en Pacientes de Riesgo Alto

Wang K-L, Liu C-J, Chao T-F, Huang C-M, Wu C-H, Chen S-J, et al. **Statins, Risk of Diabetes, and Implications on Outcomes in the General Population.** *J Am Coll Cardiol.* 2012; doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.019

Los eventos cardiovasculares como consecuencia de aterosclerosis y diabetes (DM) son reducidos por las estatinas. Sin embargo, las estatinas están asociadas con riesgo excesivo de incidencia de DM de acuerdo a los ensayos clínicos. Desde la perspectiva de la práctica diaria, no está claro si el uso de estatinas aumenta el riesgo pronóstico de la DM.

El uso de estatinas está asociado con riesgo incrementado para desarrollar DM, de acuerdo a un estudio de cohorte retrospectivo publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*. Sin embargo, los autores indican que los beneficios de las estatinas pesan más que los peligros en grupos de prevención secundaria y de riesgo alto

Investigadores de Taiwán examinaron los registros médicos de 8,400 usuarios de estatinas y 34,000 controles que no usaban estatinas [≥45 años (hombres) y ≥55 años (mujeres)]. En más de 7.2 años de seguimiento promedio, la tasa anual de incidencia de DM fue mayor entre los usuarios de estatinas que en los no usuarios (2.4% frente a 2.1%). Sin embargo, los pacientes que tomaban estatinas redujeron el riesgo de infarto de miocardio (HR, 0.82) y la mortalidad hospitalaria (RR, 0.61).

El riesgo de DM se incrementó después de estatinas, pero los resultados fueron favorables. Los autores concluyen: "La vigilancia continua de las señales de disglucemia deben ser incorporadas en el programa de atención para optimizar el manejo del riesgo global." ■

## Niveles Altos de C-HDL no Parecen Reducir el Riesgo de Infarto de Miocardio

Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et col. **Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study.** *The Lancet* 2012; 380: 572-580.

Niveles altos de colesterol HDL en plasma se asocian con un menor riesgo de infarto de miocardio (IM), pero no está claro si esta asociación es causal. Aprovechando el hecho de que los genotipos se asignan al azar en la meiosis, son independientes de los factores de confusión no genéticos, y no están modificados por los procesos de la enfermedad; la aleatorización mendeliana se puede utilizar para probar la hipótesis de que la asociación de un biomarcador plasmático con la enfermedad es causal.

Los investigadores realizaron dos análisis de aleatorización mendeliana. En primer lugar, utilizaron como instrumento un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en el gen de la lipasa endotelial (LIPG Asn-396Ser) y probaron este SNP en 20 estudios (20,913 casos de IM, 95,407 controles). En segundo lugar, utilizaron como instrumento un puntaje genético que

consiste de 14 SNPs comunes que se asocian exclusivamente con el colesterol HDL y probado este resultado en 12,482 casos de IM y 41,331 controles. Como control positivo, también utilizaron una puntuación genética de 13 SNPs comunes asociadas exclusivamente con el colesterol LDL.

Los portadores del alelo *LIPG* 396Ser (frecuencia 2.6%) tuvieron mayores niveles de colesterol HDL (0.14 mmol / L más alto,  $p = 8 \times 10^{-13}$ ), pero los mismos niveles de lípidos y otros factores de riesgo no lipídicos para IM en comparación con los no portadores. Esta diferencia en el colesterol HDL se espera que disminuya el riesgo de IM en un 13% (odds ratio [OR] 0.87, 95%: 0.84-0.91). Sin embargo, observaron que el alelo 396Ser no se asociaba con el riesgo de IM (OR 0.99, 95%: 0.88-1.11,  $p = 0.85$ ). Desde la epidemiología observacional, el incremento de 1

DE en el colesterol HDL se asociaba con un menor riesgo de IM (OR 0.62, 95%: 0.58-0.66). Sin embargo, un incremento de 1 DE en el colesterol HDL por puntuación genética no se asociaba con el riesgo de IM (OR 0.93, 95%: 0.68-1.26,  $p = 0.63$ ). Para el colesterol LDL, la estimación de la epidemiología observacional (un incremento de 1 DE en el colesterol LDL se asociaba con OR 1.54, 95% IC: 1.45-1.63) era concordante con la de puntuación genética (OR 2.13, 95% CI 1.69-2.69,  $p = 2 \times 10^{-10}$ ).

En conclusión, algunos de los mecanismos genéticos que aumentan el colesterol HDL en plasma no parecen reducir el riesgo de IM. Estos datos desafían el concepto de que el aumento de colesterol HDL en plasma de manera uniforme se traduciría en una reducción en el riesgo de IM. ■

## Beneficio de las Estatinas en Personas de Riesgo Bajo

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. **The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials** *The Lancet* 2012; 380: 581-590.

Las estatinas reducen el colesterol LDL y previenen los eventos vasculares, pero sus efectos netos en personas con bajo riesgo de eventos vasculares siguen siendo inciertos.

Este meta-análisis incluyó datos individuales de los participantes procedentes de 22 estudios de estatinas versus control ( $n = 134,537$ ; diferencia media de colesterol LDL 1.08 mmol / L; seguimiento medio de 4.8 años) y cinco ensayos de estatinas más versus menos ( $n = 39,612$ ; diferencia 0.51 mmol / L; 5.1 años). Los principales fenómenos vasculares fueron eventos coronarios mayores (es decir, infarto de miocardio no fatal o muerte coronaria), *strokes*, o revascularizaciones coronarias. Los participantes se dividieron en cinco categorías de riesgo de eventos vasculares mayores sobre la terapia de control (sin estatina o estatina a baja intensidad) (<5%,  $\geq 5\%$  a <10%,  $\geq 10\%$  a <20%,  $\geq 20\%$  a <30%,  $\geq 30\%$ ), en cada grupo, se estimó la proporción de la tasa (RR) por 1.0 mmol / L de reducción de colesterol LDL.

La reducción del colesterol LDL con estatinas disminuyó el riesgo de eventos vasculares mayores (RR 0.79, 95%: 0.77-0.81, por 1.0 mmol / L de reduc-

ción), independiente de la edad, el sexo, LDL basal o enfermedad vascular previa, y de la mortalidad vascular o por toda causa. La reducción proporcional en los principales eventos vasculares fue al menos tan grande en las dos categorías de riesgo más bajas que en las categorías de más alto riesgo (RR por cada 1.0 mmol / L de reducción desde el riesgo más bajo al más alto: 0.62 [IC 99% 0.47-0.81], 0.69 [99% IC 0.60-0.79], 0.79 [99% IC 0.74-0.85], 0.81 [99% IC 0.77-0.86] y 0.79 [IC 99% 0.74-0.84]; tendencia  $p = 0.04$ ), lo que refleja reducciones significativas en estas dos categorías de riesgo más bajo en los eventos coronarios mayores (RR 0.57, 99%: 0.36-0.89,  $p = 0.0012$ , y 0.61, 99% CI 0.50-0.74,  $p < 0.0001$ ) y en revascularizaciones coronarias (RR 0.52, 99% CI 0.35-0.75 y 0.63, 99%: 0.51-0.79, ambos  $p < 0.0001$ ). Para el accidente cerebrovascular, la reducción del riesgo en los participantes con riesgo a 5 años de eventos vasculares mayores inferior al 10% (RR por cada 1.0 mmol / L de reducción de colesterol LDL 0.76, IC 99% 0.61-0.95,  $p = 0.0012$ ) también fue similar a lo observado en las categorías de mayor riesgo (tendencia  $p = 0.3$ ). En los participantes sin antecedentes de enfermedad

vascular, las estatinas reducen el riesgo de trastorno vascular (RR por cada 1.0 mmol / L de reducción de colesterol LDL 0.85, 95%: 0.77-0.95) y la mortalidad por toda causa (RR 0.91, 95%: 0.85-0.97), y las reducciones proporcionales fueron similares por riesgo inicial. No hubo evidencia de que el descenso de colesterol LDL con estatinas aumente la incidencia de cáncer (RR por 1.0 mmol / L de reducción de colesterol LDL 1.00, 95% CI 0.96-1.04), la mortalidad por cáncer (RR 0.99; 95%: 0.93-1.06), u otra mortalidad no vascular.

En conclusión, en los individuos con riesgo a 5 años de eventos vasculares mayores inferior al 10%, cada reducción de 1 mmol / L en el colesterol LDL produce una reducción absoluta en los fenómenos vasculares mayores de alrededor de 11 por 1,000 en 5 años. Este beneficio supera con creces los riesgos conocidos de la terapia con estatinas. Según las guías actuales, estas personas normalmente no son consideradas aptas para el tratamiento con estatinas bajando el LDL. El presente informe sugiere, por tanto, que estas guías necesitarían ser reconsideradas. ■

Más beneficios.  
Más razones.

**Lipififen**<sup>®</sup>

Atorvastatina 10 / 20 mg ...para mantener el equilibrio



## Aliskiren e IECA y la Inhibición de la Función Endotelial

Cherney DZ, Scholey JW, Jiang S, Har R, Lai V, Sochett EB, et al. **The Effect of Direct Renin Inhibition Alone and in Combination With ACE Inhibition on Endothelial Function, Arterial Stiffness, and Renal Function in Type 1 Diabetes**; *Diabetes Care* (Jul 26, 2012) doi:10.2337/dc12-0773

La diabetes está asociada con la activación del sistema renina-angiotensina (SRA), lo que lleva a la disfunción vascular sistémica y renal que contribuyen a la lesión de órganos "diana" y a una morbilidad significativa. El bloqueo del SRA con inhibidores de la ECA reduce, pero no elimina, los efectos del SRA. El objetivo fue determinar si la inhibición directa de solo la renina, y en combinación con un IECA, corrige anomalías hemodinámicas tempranas asociadas con la diabetes tipo 1.

La rigidez arterial (índice de aumento), vasodilatación mediada por flujo (VMF), y la función hemodinámica renal (inulina y depuración de paraaminohipurato) se midieron al inicio del estudio bajo clampeo euglicémico y condiciones de hiperglucemia (n = 21). Las mediciones se repitieron después de 4 semanas de tratamiento con aliskiren y luego con aliskiren más ramipril.

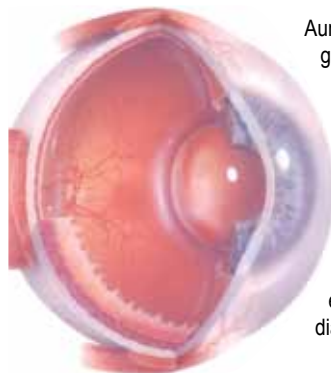
Los efectos hipotensores del aliskiren fueron similares durante el clampeo euglicémico y la hiperglucemia. La terapia combinada aumentaba este

efecto, en ambas condiciones de glucemia (p = 0,0005). El aliskiren redujo la rigidez arterial en clampeo euglicémico y en condiciones de hiperglucemia, y los efectos fueron aumentados con el bloqueo doble del SRA (-3.4 ± 11.2 a -8.0 ± 11.5 a -14.3 ± 8.4%, respectivamente, durante euglucemia, P = 0.0001). Durante el clampeo euglicémico, el aliskiren aumentó la VMF, la terapia doble exageró este efecto (5.1 ± 3.3 a 7.5 ± 3.0 a 10.8 ± 3.5%, medidas repetidas ANOVA, p = 0.0001). El aliskiren en monoterapia causó vasodilatación renal solo durante el clampeo hiperglicémico. Por el contrario, la terapia doble aumentaba los efectos vasodilatadores renales durante el clampeo euglicémico y la hiperglucemia.

Los autores concluyen que en pacientes con diabetes tipo 1 no complicada, la terapia basada en aliskiren y doble bloqueo del SRA está asociada con una mayor distensibilidad arterial, VMF, y vasodilatación renal. ■

## La Retinopatía en Gente de Raza Negra Comienza a Niveles Menores de HbA1c que en los Blancos

Tsugawa Y, Mukamal KJ, Davis RB, Taylor WC y Wee CC. **Should the Hemoglobin A1c Diagnostic Cutoff Differ Between Blacks and Whites? A Cross-sectional Study** *Ann Intern Med.* 2012; 157:153-159



Aunque las personas de raza negra en general, tienen niveles más altos de hemoglobina glicosilada que los blancos y los mismos niveles de glucemia, ellos desarrollan retinopatía con niveles menores de HbA1c que los blancos, mostró un estudio publicado en el *Annals of Internal Medicine*. Los autores dicen que esta diferencia en el riesgo de retinopatía argumenta en contra de establecer mayores niveles de HbA1c de diagnóstico para los negros.

Los investigadores examinaron datos de NHANES de Estados Unidos en más de 3,000 personas mayores de 40 años de edad. Ellos encontraron que después de ajustar por factores tales como edad, sexo, hipertensión arterial, IMC, historia familiar de diabetes y uso de medicación antidiabética o insulina, el mayor riesgo de la retinopatía se inició con los niveles de HbA1c de 6,0% a 6,4% para personas blancas (diferencia de riesgo, 4,8% [95% CI, 0,5% a 9,1%]) y 5,5% a 5,9% para personas negras (diferencia de riesgo, 5,3% [CI, 1,0% a 9,5%]). Se desconocen las razones para esta diferencia de riesgo.

Los autores concluyen que sus resultados "sugieren que los niveles de HbA1c en el que el riesgo de la retinopatía prevalente comienza a aumentar son más bajos en los adultos de raza negra que en los adultos blancos, argumentando en contra de un mayor corte de HbA1c de diagnóstico para los negros." ■

## Los Pacientes con Diabetes y Peso Normal Asociados con Mayor Riesgo de Mortalidad

Carnethon MR, De Chavez PJD, Biggs ML, Lewis CE, Pankow JS, Bertoni AG y col. **Association of Weight Status With Mortality in Adults With Incident Diabetes** *JAMA.* 2012; 308(6):581-590. doi:10.1001/jama.2012.9282

Las personas que están con un peso normal cuando desarrollan diabetes (DM) tienen mayores tasas de mortalidad que los que tienen sobrepeso o son obesos al momento del diagnóstico, de acuerdo con un análisis de cinco estudios de cohorte publicado en la revista *JAMA*.

Los estudios de cohorte analizados fueron: Atherosclerosis Risk in Communities study, 1990-2006; Cardiovascular Health Study, 1992-2008; Coronary Artery Risk Development in Young Adults, 1987-2011; Framingham Offspring Study, 1979-2007; and Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, 2002-2011.

Los estudios incluyeron a 2,625 adultos sobre 40 años de edad con incidencia de DM, cerca del 10% eran de peso normal. Durante 27,125 personas-años de seguimiento, las tasas de riesgo ajustadas entre los pacientes de peso normal se incrementaron de manera significativa para la mortalidad total (2.08) y la mortalidad no cardiovascular (2.32), en comparación con el grupo con sobrepeso y obesidad. La mortalidad cardiovascular (CV) también estaba elevada (1.52), pero no de manera significativa.

La proporción de adultos que tenían peso normal en el momento de la incidencia de DM varió del 9% a 21% (total 12%). Durante el seguimiento, 449 participantes murieron: 178 por causas CV y 253 por causas no CV. Las tasas de mortalidad total, CV y no CV fueron mayores en los participantes con peso normal que en los participantes con sobrepeso / obesidad, después del ajuste por características demográficas, presión arterial, niveles de lípidos, circunferencia de cintura y tabaquismo, comparando las razones de riesgo (HR) de participantes con peso normal versus participantes con sobrepeso / obesidad para la mortalidad total, CV y no CV fueron 2.08 (95% IC, 1.52-2.85), 1.52 (95% CI, 0.89 a 2.58), y 2.32 (95% CI, 1.55 a 3.48), respectivamente.

En conclusión, los adultos que tenían un peso normal en el momento de la incidencia de DM presentaban una mayor mortalidad que aquellos que tenían sobrepeso o eran obesos.

El mecanismo para este aumento paradójico es desconocido y puede, de acuerdo con los editorialistas, estar ligado a un fenotipo caracterizado como "metabólicamente obesos con peso normal". ■

## Poco Beneficio de la Terapia con Drogas en la Hipertensión Leve

Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. **Pharmacotherapy for mild hypertension.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art.Nº. CD006742. DOI: 10.1002/14651858. CD006742. pub2.

Las personas sin eventos cardiovasculares previos o enfermedad cardiovascular (CV) representan una población de prevención primaria. Los beneficios y los daños del tratamiento de la hipertensión leve en pacientes de prevención primaria no se conocen en la actualidad. Esta revisión examinó la evidencia de estudios controlados aleatorizados (ECA) de al menos un año de duración.

El objetivo primario fue cuantificar los efectos de la terapia con drogas antihipertensivas en la mortalidad y morbilidad en adultos con hipertensión ligera (presión arterial sistólica (PAS) 140-159 mmHg y/o diastólica PAD 90-99 mmHg) y sin enfermedad cardiovascular.

Los resultados evaluados fueron mortalidad, ictus, enfermedad cardiaca coronaria (ECC), total de eventos cardiovasculares (ECV), y los retiros debidos a efectos adversos.

De los once ECA identificados, Diao y sus colegas incluyeron cuatro ensayos controlados aleatorizados que proporcionaban datos de pacientes individuales - para permitir la selección de los pacientes con sólo hipertensión leve - o una población de pacientes con por lo menos un 80% de hipertensión leve.

Los estudios incluidos fueron el Australian National Blood Pressure Study (ANBP), Medical Research Council (MRC), Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP), and Veterans Administration-National Heart, Lung, and Blood Institute (VA-NHLBI) trials. Hubo un total de 8,912 participantes que recibieron fármacos antihipertensivos o placebo.

En el análisis conjunto, el tratamiento antihipertensivo no estaba asociado con reducciones significativas en ninguno de los resultados de interés versus placebo:

- Toda causa de mortalidad para 4 a 5 años de tratamiento: riesgo relativo 0.85 (CI 95%: 0.63 a 1.15)
- Enfermedad coronaria: RR 1.12 (CI 95%: 0.80 a 1.57)
- Ictus: RR 0.51 (CI 95%: 0.24 a 1.08)
- Total de eventos cardiovasculares: RR 0.97 (CI 95%: 0.72 a 1.32) por la terapia con drogas

Los retiros debidos a efectos adversos aumentaron, (RR 4.80, IC 95% 4.14, 5.57), ARR 9%.

Los fármacos antihipertensivos utilizados en el tratamiento de pacientes adultos (prevención primaria) con hipertensión leve (PAS 140-159 mmHg y / o PAD mmHg 90-99) no han demostrado reducir la mortalidad o la morbilidad en los ECA. El tratamiento obligó a un 9% de los pacientes a suspender el tratamiento debido a efectos adversos. Se necesitan más ECA en esta población prevalente para saber si los beneficios del tratamiento superan a los riesgos. ■



¿Alguna vez

**imaginó**                      **soñó**  
 algo más,                      algo más,  
**esperó** algo más...



**NABILA®**

Algo más que un  $\beta$ -Bloqueante

# Resúmenes de Presentaciones en el VII Congreso Internacional de Obesidad, Aterosclerosis y Nutrición (Lima, Perú, 19 a 21 de julio 2012)

## El Adipocito: Célula y Órgano Endocrino

Dr. Walter Maceda Núñez\*

El concepto actual del tejido adiposo (TA), es el de un órgano secretor activo que envía y recibe señales que modulan el apetito, gasto de energía, sensibilidad a la insulina, función endocrino-reproductiva, metabolismo óseo, inflamación e inmunidad.

El TA puede ser dividido en dos tipos principales, el blanco y el pardo. El TA blanco representa la mayor proporción del TA y es el lugar donde se almacena energía y a su vez este TA puede ser subdividido en TA subcutáneo y visceral. Con relación al TA pardo, su principal rol radica en la termogénesis, particularmente en mamíferos pequeños y neonatos humanos; hoy en día se sabe que el adulto tiene grasa parda, como se ha demostrado con estudios con PET.

Los principales componentes del TA son adipocitos maduros llenos de lípidos, preadipocitos libres de lípidos, células endoteliales, fibras nerviosas, monocitos y macrófagos. Los estudios morfológicos revelan diferencias sustanciales entre el tejido subcutáneo y el visceral, el tejido visceral contiene más vasos sanguíneos y fibras nerviosas simpáticas, indicando una mayor actividad metabólica; asimismo hay mayor cantidad de monocitos, macrófagos y las células adiposas son más pequeñas. Hasta hace algunos años se pensó que el TA era solamente un órgano de depósito para guardar un exceso de energía, en forma de triglicéridos; realmente es un órgano que protege o evita que a nivel de hígado, corazón, músculo y otros tejidos se almacene grasa, ocasionando ello lipotoxicidad, pero aparte de esta importante función, el TA cumple un papel endocrino, autocrino y paracrino.

El TA es un órgano multifuncional que produce y secreta múltiples factores llamados adipoquinas y citoquinas. Actualmente más de cien factores han sido caracterizados como producidos y liberados por adipocitos; el espectro de estos factores es variado, incluyendo péptidos, prostaglandinas, hormonas esteroideas y diversos componentes no proteicos de bajo peso molecular. La variedad de proteínas identificadas incluyen todos los componentes del sistema renina-angiotensina, miembros de la vía alternativa del complemento, IGF1 y otras sustancias. Un concepto importante a tener en cuenta, es que no todos los productos que se elaboran en el tejido adiposo son producidos por adipocitos; se tiene el conocimiento que los preadipocitos, células endoteliales, monocitos y macrófagos, producen sustancias relacionadas en la fisiología y fisiopatología del TA. En los pacientes obesos, el TA visceral contiene mayor número de macrófagos, que el tejido subcutáneo, en condiciones patológicas los macrófagos son los principales responsables de la producción de factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina 6 y resistina.

**Leptina:** Esta adipoquina cuantifica e informa el tamaño de la reserva de energía a nivel corporal, y controla la movilización y utilización de dicha energía; la leptina atraviesa la barrera hematoencefálica, llega al hipotálamo y el adipocito mediante la secreción de leptina informa a este nivel sobre los depósitos de grasa, con lo cual se regula el balance energético. La leptina actúa modulando el sistema AMPK (cinasa Activadora de AMP). Cuando uno ingiere alimentos, aumenta el adipocito, el cual produce leptina y ésta a nivel de hipotálamo disminuye el apetito. En obesidad hay incremento de leptina, pero el problema está en la resistencia a ella, lo cual va a producir cambios bioquímicos y moleculares y uno de los cuales juega un papel importante es la inactivación del sistema AMPK.

**Adiponectina:** Es la adipoquina que circula a mayores concentraciones, tiene acciones sensibilizante a la insulina, antiaterogénica y antiinflamatoria; es una hormona de 244 aminoácidos que circula en plasma como un trímero, hexámero ó en forma de multímeros. Trabajos recientes muestran que el músculo esquelético y cardiaco pueden secretar adiponectina en pequeñas cantidades, probablemente actuando de manera autocrina y paracrina. Ejerce efectos

pleiotrópicos, insulina-sensibilizadores a través del sistema AMPK; potencia la acción de la insulina a nivel hepático, disminuye la gluconeogénesis hepática y la acumulación de lípidos en tejidos no adiposos. Los efectos de la adiponectina son enviados a través de los receptores, y disminuye en estados de obesidad.

**Factor de necrosis tumoral alfa (TNF):** Es una citoquina pro inflamatoria sintetizada por el TA, músculo y macrófagos, adquirió notoriedad cuando se reportó que era un factor generador de insulino resistencia y que sus concentraciones plasmáticas se encontraban incrementadas en obesidad. Suprime la expresión de adiponectina, la cual a su vez también inhibe al TNF, es decir supresión mutua. En obesidad la producción de este factor de necrosis estaría determinada por los macrófagos, más que por los propios adipocitos, en obesidad el número de macrófagos aumenta por reclutamiento de nuevos macrófagos.

**Resistina:** Induce resistencia a la insulina, es una hormona adipocitaria, se encuentra incrementada en la obesidad y se le atribuye como el vínculo entre obesidad y diabetes tipo 2. Su mayor producción no es en el adipocito, sino en las células estromales del TA y muy especialmente en las células sanguíneas mononucleares. La resistina es estimulada por mediadores inflamatorios como el TNF. Existe correlación positiva entre índice de masa corporal y valor de resistina. La resistina tendría normalmente una acción estimulante de la producción hepática de glucosa, al activar enzimas claves de la gluconeogénesis, por inhibición de la enzima AMPK, ésta resistina participa en la aterosclerosis al promover el incremento endotelial de endotelina 1, moléculas de adhesión vascular (VCAM), proliferación de células musculares lisas y proteínas quimiotácticas

**Interleucina 6:** Es una citoquina multifactorial, producida por numerosos tipos de células, incluyendo células inmunes, endoteliales, musculares y TA, se encuentra incrementada en la obesidad y diabetes tipo 2; la Interleucina 6 puede actuar de manera autocrina y paracrina en los adipocitos inhibiendo la adipogénesis y estimulando lipólisis, pero también promoviendo la insulino-resistencia al inhibir la transcripción de ciertos genes, tales como IRS -1, GLUT4 y PPAR. Entre sus acciones endocrinas destaca la estimulación de algunas proteínas de fase 1 de la inflamación, especialmente PCR.

**Inhibidor del plasminógeno 1:** Esta es una proteína sintetizada por varios tejidos, incluyendo hígado, endotelio y TA, cuya función es inhibir la transformación de plasminógeno en plasmina, la principal enzima que destruye el coágulo. En la obesidad y en insulinoresistencia el PAI-1 se encuentra incrementado en relación directa con el grado de adiposidad, insulinemia basal, triglicéridos plasmáticos y PCR, que se traduce en un impedimento de una adecuada fibrinólisis y por tanto en un aumento de la coagulación (estado procoagulante). El tejido adiposo es una fuente importante el PAI-1 siendo sintetizada por adipocitos y células del estroma, observándose que el tejido adiposo visceral produce mayores cantidades que el subcutáneo; el PAI-1 es considerado un factor independiente de riesgo cardiovascular.

**Angiotensinógeno:** El tejido adiposo después del hígado, representa una fuente importante de angiotensinógeno; puede secretarse a la circulación como tal o bien se transforma dentro del TA en angiotensina 2, por enzimas ubicadas en el propio tejido adiposo. La producción de angiotensinógeno es mayor en el TA visceral que en el subcutáneo, tanto en sujetos obesos y no obesos, siendo estimulada por glucocorticoides. En la obesidad, la sobreproducción de angiotensinógeno, estaría involucrada en el desarrollo de la hipertensión arterial. ■

\* Comité Científico Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis (APOA)





## ¿Los Cambios Metabólicos de la Obesidad Inducen Cáncer?

Dr. Luis Taxa Rojas

La respuesta es Sí; pero hay tres preguntas que debemos responder previamente, cuál es la epidemiología de la obesidad?, qué cambios metabólicos se producen para desarrollar obesidad? y finalmente cuál es su relación con el cáncer?

La obesidad, es definida como un IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> o un perímetro abdominal  $\geq 102$  cm en el hombre y  $\geq 88$  cm en la mujer. El año 2008, 1.5 billones de adultos tuvieron sobrepeso; de estos más de 200 millones de hombres y casi 300 millones de mujeres eran obesos. Además, cerca a 43 millones de niños bajo la edad de 5 años tuvieron sobrepeso. En el Perú (2010), 35% de mujeres tienen sobrepeso y 16% tienen obesidad (8% en extremadamente pobres). Una de las razones es el consumo de dietas con alta densidad energética y por el creciente sedentarismo, el consumo de fibra es menor al 50% de lo recomendado y el de carbohidratos es de hasta 134%. El 20% de la población adulta tiene hipercolesterinemia y el 40% realiza actividad física leve.

Sobre los cambios metabólicos existe disponible la metabolómica que es el estudio sistemático de las huellas químicas únicas de procesos celulares específicos, a través del análisis del perfil de sus metabolitos; consiste en la medición cuantitativa de la respuesta dinámica multiparamétrica metabólica de los sistemas vivos, los estímulos fisiopatológicos o la modificación genética. Los cambios de los metabolitos en la obesidad son: Metabolismo de la glucosa y el ciclo del ac. tricarbóxico, metabolismo de los lípidos, de la colina, de la creatinina

También se ha demostrado que los músculos no sólo son órganos para la locomoción; sino que participan secretando hormonas, conocidas como miocinas- durante la actividad física-; de esta manera evitan la inflamación sistémica crónica, que está relacionada con la inactividad física, la cual conduce a la resistencia a la insulina, aterosclerosis, neurodegeneración y crecimiento tumoral. De estas miocinas la más estudiada es la IL-6 la cual tiene los siguientes efectos: anti-inflamatorio durante el ejercicio, hiperinsulinémico, aumenta la captación de glucosa, incrementa la oxidación de la grasa. Otras miocinas son: IL-15, IL-8, factor neurotrófico derivado del cerebro y factor de crecimiento fibroblástico-21 (FGF-21)

### ¿Cuál es o son los mecanismos de la obesidad?

Son extremadamente complejos y no totalmente comprendidos; sin embargo, se sabe que existen mecanismos humorales y neurológicos que controlan el apetito y la saciedad. Estos mecanismos neurohumorales responden a señales genéticas, nutricionales, ambientales y psicológicas, y desencadenan una respuesta metabólica a través de la estimulación de centros localizados en el hipotálamo.



### ¿Cuáles son las consecuencias de la obesidad?

La obesidad puede inducir directa o indirectamente a diversas enfermedades, entre ellas: resistencia a la insulina (RI), diabetes tipo 2, enfermedad hepática grasa no-alcohólica, aterosclerosis, desórdenes degenerativos, demencia, enfermedades respiratorias.

### ¿Qué es el cáncer?

Es una enfermedad crónica que se desarrolla a partir de cualquier célula o grupos de células de nuestro organismo, las cuales se dividen de forma descontrolada dando origen a una masa tumoral; esto se produce como consecuencia de una serie de alteraciones genéticas y epigenéticas producto de la exposición a un agente carcinogénico externo, sea este de tipo químico, físico o viral, que conllevará de manera inexorable a una diseminación de la enfermedad (metástasis) conduciendo a la muerte del paciente.

### ¿Cuáles son esos agentes carcinogénicos?

Los más conocidos son el tabaco, el alcohol, la radiación solar, agentes infecciosos como los virus de varios tipos de hepatitis, el papilomavirus humano, pero otros menos conocidos como el sobrepeso/obesidad.

### ¿Cuál es la relación entre obesidad y cáncer?

Se estima que aproximadamente el 4% de cánceres en el hombre y el 7% en las mujeres se asocian a la obesidad; los datos se han obtenido a partir de estudios en los que se han relacionado el índice de masa corporal (IMC) y el cáncer. En los hombres, un IMC superior a 25Kg/m<sup>2</sup> se correlacionaba con

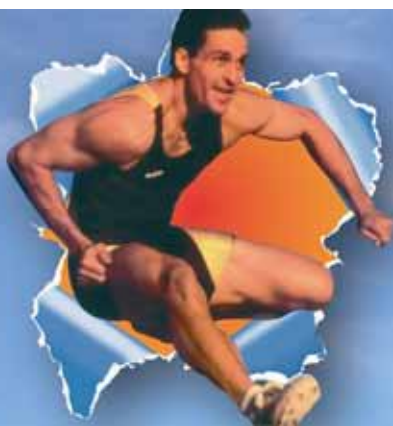
un aumento de la incidencia de adenocarcinoma de esófago, colon, páncreas; y carcinoma de tiroides y riñón; mientras que en las mujeres, un IMC superior a 25 Kg/m<sup>2</sup> se correlacionaba intensamente con un aumento en la incidencia de adenocarcinoma de esófago, colon y recto, endometrio, vesícula biliar, páncreas; y carcinoma de riñón y mama en mujeres posmenopáusicas.

### ¿Cuáles son los mecanismos por los cuales la obesidad se asocia con estos tipos específicos de cánceres?

Son desconocidos pero una hipótesis es que como consecuencia de la hiperinsulinemia y RI, lleva a un incremento de las concentraciones del factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1), que es una sustancia mitogénica (inductor de proliferación celular) y antiapoptótica (inhibe el mecanismo de muerte celular), que se expresa en muchos cánceres; además, tienen efecto sobre las hormonas esteroideas que regulan el crecimiento celular y la diferenciación en la mama, el útero y otros tejidos. Por último la dieta, se ha visto que está relacionada con algunos tipos de cánceres a través de los siguientes mecanismos: el contenido de carcinógenos exógenos presentes en la dieta como las aflatoxinas relacionadas con el desarrollo de carcinomas en el hígado, mientras en debate se encuentra el uso de aditivos alimentarios, los endulzantes artificiales y los pesticidas contaminantes; la síntesis endógena de carcinógenos a partir de componentes dietéticos, relacionados principalmente con los carcinomas gástricos; y la falta de ingesta de factores protectores como baja ingesta de fibra, frutas y verduras; así como de vitaminas y oligoelementos, tienen una relación débil con el desarrollo del cáncer.

### ¿Cuáles serían las conclusiones y recomendaciones para reducir los riesgos de obesidad y cáncer?

Podríamos decir que el IMC está asociado con el riesgo incrementado de diversos cánceres, según sexo y sitio específico. La obesidad es una entidad fisiopatológica compleja, que toma sistemas metabólicos e inmunológicos. A pesar de las muchas tendencias y proclamaciones atormentadoras, hasta ahora no existe la prueba definitiva de que una dieta particular pueda causar o prevenir el cáncer. Sobre las recomendaciones es importante promover medidas de salud pública como las de implementar medidas de prevención de la obesidad y de esta forma prevenir el cáncer; prevenir la obesidad a través del consumo de una dieta saludable es una medida de sentido común que rinde mucho para preservar una buena salud. ■



# REGENTAL

MULTIVITAMINICO

La Máxima Vitalidad y Energía que toda  
Persona Necesita

## Implicaciones Clínicas de los Productos Humorales de los Adipocitos: El Caso de Leptina

Dr. José Goldman \*

El tejido adiposo es capaz de sintetizar y exportar una diversidad de factores con efectos fisiológicos importantes en una variedad de órganos y actuando de manera análoga a los sistemas hormonales tradicionales. Entre estos factores, la leptina tiene efectos pleiotrópicos importantes en la homeostasis energética, metabólica y de la fisiología reproductiva.

La disponibilidad de un análogo sintético de leptina, la r-metHuLeptina, ha hecho posible aplicaciones terapéuticas en varios trastornos con deficiencia de leptina. Por otro lado, la leptina parece ser menos efectiva cuando sus niveles son normales y es inefectiva ante su exceso. Así por ejemplo, en casos raros de obesidad monogénica debida a deficiencia congénita homocigótica de leptina, la administración de esta es muy efectiva en la reversión del exceso de peso corporal y la normalización de las alteraciones metabólicas y de función hipotálamo-pituitario-gonadal. Por otro lado, en la obesidad usual, la leptina exógena resultó ser inefectiva debido a una aparente resistencia a la acción de la leptina.

Estudios recientes en modelos animales de obesidad exógena han demostrado un bloqueo a nivel de stat 3, una etapa del sistema de señalación posterior al receptor de leptina. Este bloqueo puede ser revertido por la acción de análogos de la hormona pancreática amilina, abriendo la posibilidad para el uso terapéutico de leptina en esta forma muy común de obesidad. Estudios preliminares en

humanos obesos con terapia combinada de amilina y leptina se están realizando al presente.

La leptina también ha sido efectiva en el tratamiento de otros estados hipoleptinémicos tales como amenorrea hipotalámica funcional y diferentes tipos de lipodistrofias, incluyendo formas congénitas y adquiridas, así como también la lipodistrofia asociada con tratamientos contra el virus de inmunodeficiencia humano. En estos casos, la administración de leptina exógena ha mejorado la falta de tejido adiposo característica de lipodistrofias y ha corregido las anomalías metabólicas y endocrinas de diversos ejes hipotalámico-pituitario-periféricos, con restauración de ciclos menstruales en el caso de amenorrea hipotalámica. Investigación adicional en estos campos debe proporcionar información muy importante con relación a la fisiología y usos terapéuticos potenciales de la leptina. ■

\* *Profesor Clínico de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Michigan, USA. Director de Endocrinología, División de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Henry Ford. Presidente del Comité de Investigación de la Asociación Americana de Diabetes.*

## Epidemiología y Consecuencias de Obesidad en la Población Latina Residente en EEUU.

Dr. Miguel Ariza\*

En los últimos 30 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado a niveles alarmantes en los EEUU. Se estima que uno de cada tres norteamericanos tiene sobrepeso u obesidad. El riesgo de obesidad afecta desproporcionadamente a las minorías que residen en EEUU, que está compuesto primordialmente por la población inmigrante de Latinoamérica.

Desafortunadamente, los estudios clínicos sobre la epidemiología de obesidad en la población Latina son pocos, tienen un número relativamente bajo de sujetos y se enfocan primordialmente en la comunidad mexicana.

Se ha establecido que el fenómeno de aculturación, el consumo en exceso de calorías, y el estilo de vida sedentaria, contribuyen a esta epidemia. Estos factores ya son evidentes en los países de origen. La pobreza, la falta de un buen sistema educativo y de salud, la carencia de áreas recreacionales, el pobre acceso a supermercados y el tiempo excesivo en la televisión y video juegos han llevado a un estilo de vida sedentario y mala alimentación.

Las consecuencias médicas del sobrepeso y obesidad en la población latina residente en EEUU son múltiples, incluyendo una prevalencia del 31% del síndrome metabólico, así como alta incidencia de diabetes, cáncer, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Específicamente, la diabetes tipo 2 está siendo diagnosticada con mayor frecuencia en la población infantil Latina. Sin ninguna intervención, se proyecta que aproximadamente uno de cada dos niños Latinos recién nacidos en EEUU, desarrollaran diabetes en el transcurso de sus vida.

Intervenciones en el área de salud pública son urgentes, siendo esenciales campañas de educación y prevención que fomenten la actividad física y una buena alimentación. También son importantes esfuerzos a nivel comunitario para mejorar el acceso a supermercados y áreas recreacionales para mejorar la calidad de vida y lograr estos objetivos. ■

\* *Médico Internista Endocrinólogo graduado del Boston Medical Center. Endocrinólogo del Lowell General Hospital, USA.*



Ahora, en hipertensión arterial  
hay una nueva manera de escribir

ProteXión

ILTUX®  
Olmesartán

## Beneficios, Indicaciones y Riesgos de la Cirugía Bariátrica en la Diabetes

Dr. Luis Zapata Rincón\*



**D**urante los últimos cincuenta años, la humanidad ha experimentado cambios drásticos en su entorno, su comportamiento y su estilo de vida. Estos cambios han derivado en un alarmante incremento global de la incidencia de diabetes tipo 2 (DM) y obesidad. Ambas entidades son problemas sanitarios cuyas proporciones son ya consideradas epidémicas. Para el 2030 estas cifras podrían llegar a 552 millones de personas diagnosticadas con DM y a 700 millones de obesos.

El aumento en personas con DM, está ligado al dramático ascenso de la obesidad. La relación de la DM y de la obesidad es tan estrecha que ha dado lugar al nuevo concepto llamado: "Diabesidad". Se ha demostrado que más del 80% de los pacientes diabéticos son obesos y un 30% de los obesos tienen diabetes. El mero hecho de tener diabetes conlleva un mayor riesgo cardiovascular (de 2 a 4 veces) y si a eso se le suma la obesidad, el riesgo es aún mayor. Los genes predisponen a la obesidad, pero un mal estilo de vida conduce siempre a un exceso de grasa acumulada. El aumento de 5 kg ó más de peso, tanto en hombres como en mujeres de edades comprendidas entre 18 y 20 años, se asocia con un mayor riesgo de contraer DM, y este riesgo aumenta en proporción al aumento de peso.

El control del peso es la mejor estrategia para prevenir el desarrollo de la DM. Se debe fomentar intervenciones que tengan que ver con disminuir el sobrepeso tales como comida con baja cantidad de calorías y mayor actividad física. La dieta y una actividad física moderada pueden reducir el riesgo de diabetes entre un 40% y un 60%. Podemos decir que el manejo completo de la diabesidad implica un control nutricional apto, modificación de estilo de vida, con actividad física diaria, terapia farmacológica y actualmente un manejo quirúrgico.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la cirugía bariátrica (CB) ha avanzado enormemente y su uso se ha incrementado en más del 200% en los últimos 5 años. Está indicada en personas con un IMC igual o mayor a 40 o en personas con un IMC entre 30 y 40 que padezcan, además, de otras comorbilidades.

La reducción ponderal conseguida tras la cirugía se acompaña de efectos beneficiosos sobre la presión arterial, el perfil lipídico, el síndrome de apnea del sueño y la DM. Una parte de esta mejoría metabólica es independiente de la pérdida de peso, estando en relación con su efecto sobre las concentraciones de incretinas y otras hormonas, así como con cambios a nivel neural.

El descenso de peso en diabéticos obesos sometidos a CB generó una reducción del 30% en el riesgo de mortalidad total. Es decir, los beneficios en cuanto a bajar la tasa de mortalidad, alcanzar la euglucemia y prescindir del tratamiento farmacológico son incomparables versus otras terapéuticas en esta población de pacientes.

La cirugía bariátrica, se puede agrupar en tres tipos:

**Restrictivas puras:** restringen el volumen de alimentos posibles de ingesta, dando una rápida saciedad (banda gástrica ajustable-A- o la gastroplastia con bandedo vertical-B-. Estas CB logran reducir el exceso de peso al primer año entre el 32 % y el 70% la BGA, y del 48 al 93% la segunda,.

**Restrictivas y malabsortivas:** (by pass gástrico Y de Roux) cirugías que pueden alcanzar una reducción del exceso de peso entre el 33% y el 77%, pero durante un tiempo más prolongado que las anteriores.

**Malabsortivas:** (derivación bilio pancreática) cirugías que suelen lograr el mayor porcentaje de pérdida del exceso de peso, entre el 62% y el 75% y lo mantiene bajo durante el mayor tiempo. Es decir, los resultados de descenso de peso pueden ser similares en cuanto a la magnitud del descenso, pero la velocidad de la pérdida de peso, su duración y los beneficios metabólicos son mayores en los procedimientos malabsortivos.

Los estudios observacionales han sugerido que la CB o metabólica rápidamente puede mejorar el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes severamente obesos con DM.

En el estudio de Schauer (*N Engl J Med* 2012) se compara la CB versus la terapia médica intensiva en pacientes obesos con DM. Ambos grupos recibieron la terapia médica intensiva, según la definición y pautas de la ADA, tuvieron asesoría de estilo de vida, control de peso, un monitoreo frecuente de glucosa en el hogar y el uso de terapia con medicamentos más nuevos (análogos de la incretina). Cada tres meses durante el primer año, los pacientes regresaron para visitas de estudio con un especialista en diabetes de la Clínica Cleveland. Los pacientes que fueron asignados a someterse a una CB fueron evaluados por cirugía, nutrición y los servicios de psicología si era necesario.

Como conclusión, en este estudio los pacientes obesos con DM no controlada, después de 12 meses de tratamiento médico, más la CB lograron un control glucémico significativamente mayor que en pacientes con terapia médica sola. Estudios adicionales serán necesarios para evaluar la durabilidad de estos resultados. P. Zimmet y G. Alberti comentan: "la cirugía bariátrica se asoció con una mejoría significativa en el control metabólico más allá de la terapia médica, tanto convencional e intensiva". ■

\* Presidente de la Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis (APOA)

**NIMBUS**<sup>®</sup>  
**RETARD** BEZAFIBRATO  
400 mg

EL PERFIL NORMOLIPEMIANTE IDEAL



## Complicaciones para Monitorear Post Cirugía Bariátrica

Dr. Miguel Ariza\*

La cirugía bariátrica ha ganado popularidad en el tratamiento de la obesidad mórbida (índice de masa corporal > 40) y la obesidad con un IMC de 35 a 39 con enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión y apnea del sueño.

La cirugía bariátrica, teniendo el potencial para curar la diabetes, trae consigo el riesgo de inducir mala absorción de nutrientes y desarrollar deficiencias en proteínas, vitaminas, minerales y micronutrientes básicos.

Deficiencias comunes que se desarrollan después de la cirugía bariátrica incluyen mala absorción de proteínas, calcio/vitamina D, vitaminas (B1, B6, B12), hierro y ácido fólico; carencias en estos nu-

trientes pueden traer serias consecuencias para el organismo, y sin corregir, pueden llevar a daños irreversibles.

Todo paciente bariátrico debe recibir suplementación vitamínica y sus niveles de vitaminas y salud ósea deben valorarse periódicamente.

El fenómeno de hipoglucemia post cirugía bariátrica constituye otra complicación común. Las causas más comunes incluyen el síndrome de *dumping*, y un cuadro de hipoglucemia hiperinsulinémica que tiende a ocurrir 1 o 2 años después de la cirugía bariátrica. Todo paciente bariátrico con hipoglucemia debe ser evaluado para excluir otras causas incluyendo deficiencias hormonales, falla hepática o

renal, y uso subrepticio de insulina o sulfonilureas.

En general son suficientes modificaciones en los hábitos de alimentación para disminuir la frecuencia de ataques hipoglucémicos en el paciente bariátrico. En ocasiones son necesarios medicamentos, inhibidores de la -glucosidasa (acarbosa), diazoxida o somatostatina. ■

\* Médico Internista Endocrinólogo graduado del Boston Medical Center. Endocrinólogo del Lowell General Hospital, USA:

## Inflamación y Aterosclerosis

Dra. Viviana Ulloa Millares

Los procesos inflamatorios participan en las alteraciones de las células endoteliales desde los orígenes de la placa aterosclerótica hasta la ruptura de la placa vulnerable, que lleva a eventos como los síndromes coronarios agudos. Esta última fase degenerativa es la responsable de la gran mayoría de los eventos clínicos.

La disfunción vascular endotelial se inicia antes que las manifestaciones morfológicas sean visibles. Se sabe ahora que esta disfunción está caracterizada por varios hechos típicos de la inflamación como la expresión de moléculas de adhesión, como la molécula de adhesión de célula vascular 1 (VCAM-1), la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) y la selectina-E. Las células endoteliales disfuncionales también liberan citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 1 (IL-1 $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la proteína C reactiva (PCR). El endotelio disfuncional produce menos óxido nítrico (NO), que es un inhibidor de leucocitos y plaquetas que ayuda a mantener a las células musculares lisas en

un estado no proliferativo. Por otro lado existen más sustancias vasoconstrictoras como la endotelina 1 (ET-1) y sustancias producidas por la angiotensina. La liberación de todas estas sustancias inflamatorias estimula a los monocitos circulantes a adherirse al endotelio y migrar a la capa íntima, donde se transforman en macrófagos. Estas células capturan LDL oxidado (ox-LDL) y lo retienen, convirtiéndose en células espumosas. Estas células a su vez, secretan citoquinas proinflamatorias que mantienen el estímulo para generar más adherencia leucocitaria, reclutan linfocitos T al área e incrementan la expresión de receptores *scavengers* o "barrenderos". La inflamación es responsable de la degeneración de la placa ateromatosa que lleva a su rotura súbita, produciendo el síndrome coronario agudo (SCA).

En relación a la prevención primaria o secundaria de la enfermedad coronaria, el tratamiento de la inflamación puede ser tanto o más importante como tratar los lípidos. Los factores de riesgo tradicionales permiten predecir solo cerca del 50% de la variación

del riesgo absoluto de los eventos cardiovasculares en pacientes individuales. Los factores de riesgo inflamatorios podrían explicar alguna o la mayoría de la variación restante. Mientras solo algunos marcadores se emplean en la clínica, como la PCR, la era actual de investigación sugiere que las sustancias marcadoras adicionales o quizás algunos perfiles genéticos, puedan estar disponibles para ayudar a identificar los riesgos individuales con más precisión.

Dentro de la terapia actual tenemos a la aspirina, las estatinas y las tiazolidinedionas, todas ellas con acción antiinflamatoria. Los nuevos agentes actúan sobre varios mediadores y puntos clave en la activación inflamatoria endotelial, como por ejemplo los *Rho-kinasa inhibitors*, los antileucotrienos y los antagonistas de los receptores *toll-like 4*. Estos presentan una gran promesa para los futuros avances terapéuticos para reducir los eventos clínicos cardiovasculares. ■

## La Cintura Hipertriglicéridémica y Riesgo Cardiovascular

Dr. Samuel Córdova-Roca, FACP\*



Más de un billón de personas en el mundo tiene el problema de la obesidad. Ha sido reconocida como una enfermedad ya que una vez que la persona llega a tener sobrepeso u obesidad todas las alteraciones metabólicas que ocurren

hacen realmente una enfermedad crónica. La razón es la comida abundante y la menor actividad física.

The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study determinó el peso corporal de 5,115 jóvenes adultos entre 18 a 30 años (basal 1985–1986) y seguidos hasta 1995–1996. Durante este tiempo, la obesidad se duplicó en todos los grupos de raza y género, llegando a 31% en mujeres y 22% en hombres. .

La evidencia publicada en los últimos 25 años ha establecido que el subgrupo de pacientes con sobrepeso u obesidad caracterizados por un exceso de grasa abdominal (elevado depósito de tejido adiposo intra-abdominal [AIA] o visceral), tiene el riesgo más alto de desarrollar diabetes (DM) y enfermedad cardiovascular (CV).

Varios estudios epidemiológicos han encontrado que el incremento del IMC está asociado con un riesgo aumentado de mortalidad. Por otra parte, la obesidad

casi siempre precede a la DM; el riesgo de DM incrementa con el aumento del IMC tanto en hombres como mujeres. .

Al parecer mientras *más obesa sea una persona joven... más tempranamente desarrolla la DM*. Cualquier ganancia de peso después de la adolescencia está asociada con riesgo mayor de DM. La probabilidad de desarrollar DM incrementa linealmente con el aumento de la cintura.

La circunferencia de cintura (CC) ha mostrado estar asociada independientemente con aumento de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria (ECC), aún después de ajustar para IMC y otros factores de riesgo (FR) CV. Para evaluar la AIA, la medida más simple de obesidad abdominal es la CC, que está fuertemente correlacionada con la medida directa de AIA por CT o MRI, considerada ser el *gold standard*

El Prof. Vague acuñó el término "androide" u obesidad tipo masculino para caracterizar la forma de sobrepeso

so y obesidad observado entre sus pacientes con DM o signos clínicos de enfermedad CV, mientras que "ginecoide" u obesidad de la parte inferior del cuerpo, frecuentemente encontrada en mujeres obesas premenopáusicas, era generalmente benigna.

**La Triada Metabólica Aterogénica:** The Quebec Cardiovascular Study, probó la hipótesis que la hiperinsulinemia en ayunas, es un marcador básico de resistencia a la insulina (RI), y puede ser un marcador relevante de riesgo de ECC. Los hombres hiperinsulinémicos están a menudo caracterizados por elevada apolipoproteína B (apo B) y partículas LDL pequeñas. Así, la presencia simultánea de aumento de cintura combinada con hipertrigliceridemia ha sido descrita como fenotipo de la "cintura hipertrigliceridémica" (hiperTG). La CC es un buen sucedáneo para insulina y apo B y los triglicéridos altos son un buen sucedáneo para LDL pequeño y denso. Se observó que entre personas que tenían una cintura  $\geq 100$  cm y TGC sobre 180 mg/dL, 84% revelaban la triada aterogénica. En contraste en las personas con cintura debajo de 90 cm y TGC  $< 180$  mg/dL, solo 10% tenían la triada metabólica.

Entre los criterios de la IDF para diagnóstico de SM se requiere la presencia de un aumento de cintura, junto con otros dos FR cardiovascular. En etnias de Centro y Sud América, cintura normal para hombres es de  $< 94$  cm y para mujeres  $< 90$  cm (Ashner y col)

El fenotipo de cintura hiperTG está asociado con: mayor presión arterial sistólica, mayores niveles de apolipoproteína B y de PCR, menores cifras de colesterol HDL, de apolipoproteína A-I, partículas de LDL más pequeñas.



Los hombres con cintura hiperTG tuvieron más del doble de probabilidad de desarrollar ECC que los hombres sin el fenotipo. El riesgo para ECC incrementó más de 3 veces en las mujeres con cintura hiperTG que las sin el fenotipo. Aun entre hombres y mujeres con el más bajo score de riesgo de Framingham ( $< 10\%$ ) aquellos con cintura hiperTG tuvieron un riesgo mayor de ECC que aquellos sin el fenotipo. Entre adultos con IMC aumentado, el mejor predictor de DM y otras complicaciones vasculares es la cantidad de grasa abdominal o visceral.

Hay evidencia que la obesidad visceral es la forma de asociada con niveles reducidos de adiponectina. La adiponectina estimula la oxidación de los ácidos grasos, reduce los TG en plasma, mejora el metabolismo de la glucosa por incremento de la sensibilidad a la insulina, inhibe el proceso inflamatorio que acompaña a la aterogénesis, reduce la expresión de TNF- $\alpha$  en adipocitos y macrófagos y proliferación de células musculares. Estudios epidemiológicos demuestran claramente la asociación entre resistencia insulínica, hiperinsulinemia e hipertensión.

#### Cuál es la repercusión cardiovascular?

La obesidad abdominal incrementa el riesgo de ECC, es un predictor de resultados CV adversos

(infarto de miocardio), y aumenta el riesgo de muerte súbita.

#### Cómo disminuir el riesgo cardiovascular?

La dieta y ejercicio permanecen siendo el primer paso en la prevención y disminución del riesgo CV.

Pérdidas de peso moderadas fueron asociadas con una *reducción de 25% en mortalidad total y 28% de mortalidad CV* por DM.

La actividad física regular tiene efectos benéficos sobre la sensibilidad a la insulina y el control glicémico, sobre la dislipidemia aterogénica y el control de peso. Hay mejoría de la PA, de la salud CV y de la condición metabólica.

Sin embargo, a pesar de los avances terapéuticos, la enfermedad CV sigue siendo la causa líder de muerte en todo el mundo. Un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad cardiometabólica puede ser atribuido a la CC. Una causa mayor de desorden cardiometabólico (incluyendo dislipidemia, RI, DM, SM, inflamación y trombosis) es la AIA. La cintura hiperTG es un fuerte marcador de obesidad abdominal.

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. ■

*\* Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas Universitario. La Paz, Bolivia*

## Hipertensión y Ateroesclerosis - Riesgo Cardiovascular

Dr. Alfonso Bryce Moncloa

Se estima que en los siguientes 10 años, alrededor de 16 millones de personas en Latinoamérica y el Caribe podrían morir por enfermedades cardiovasculares (CV), aproximadamente el 23% de estas muertes ocurrirían en población menor a los 60 años, lo cual demuestra claramente mortalidad prematura, que puede ser detenida o postergada.

El progreso de la enfermedad aterosclerótica comienza a temprana edad. Los factores de riesgo (FR) tienen una gran implicancia en el desarrollo aterosclerótico, siendo la hipertensión arterial (HAT) uno de los más importantes.

La HAT debe ser detectada tempranamente con la debida evaluación de los otros FR, diabetes mellitus (DM), síndrome metabólico (SM) y detección subclínica de daño a órgano blanco.

La valoración y pronóstico del riesgo se inició con los estudios de Framingham hace más de 50 años, sin embargo, hoy tenemos otros parámetros de evaluación que debemos considerar, a saber, componentes del SM, factores genéticos, nuevos biomarcadores, métodos de detección por imágenes, herramientas que nos permitirán valorar mejor el riesgo de los pacientes asintomáticos de riesgo intermedio.

Probablemente lo más importante sea detectar al paciente aterosclerótico asintomático para el adecuado consejo, seguimiento y tratamiento médico. El perfil en Latinoamérica es cada día más preocupante, por el aumento galopante de la obesidad, sedentarismo, tabaquismo, DM, dieta inadecuada con cambios dañinos en el perfil lipídico y cifras de presión arterial, "especialmente en niños". La diferencia de riesgo CV, de los países en vías de desarrollo frente a los desarrollados, es una cuestión de tiempo, de acuerdo a la condición socio-económica.

La meta actual para detener la progresión de la enfermedad aterotrombótica está en la detección temprana de los individuos asintomáticos en riesgo de presentar eventos CV. La mayoría de los hipertensos tiene otros FR, siendo la dislipidemia la más frecuente, aumentando el riesgo *per se*.

El mejor tratamiento a escoger estará de acuerdo a la población comprometida, daño en órgano blanco y cuadros especiales asociados. La modificación del estilo de vida, como tratamiento no farmacológico es fundamental para acompañar el tratamiento farmacológico previsto.

En conclusión, es importante reconocer los FR de enfermedad CV no subestimar la aparición de menos de tres FR del SM. Pacientes hipertensos con 1 ó más FR del SM tienen menor probabilidad de controlar sus niveles de PA; debe fomentarse el cambio en estilo de vida en pacientes con valores en el límite superior (PA normal alta o prehipertensos). Los efectos deletéreos de la obesidad en el control de la PA son asuntos de salud pública.

Metas para prevenir eventos CV en DM, SM y a considerar en la obesidad:

Modificaciones del estilo de vida

Ejercicio; Dieta (registro de peso)

Mejor control de la glicemia y de la presión arterial (incluir un IECA/ARA II)

Prescribir aspirina u otro antiplaquetario

Recetar una estatina, ¿un fibrato; ácido nicotínico, ezetimiba?

"El futuro no es mañana, es ahora". Lo más importante es la prevención, en Latinoamérica la prevención cardiovascular no es una opción es una obligación. ■



**ILTUX<sup>®</sup>HCT**  
Olmesartán/HCT

**ProteXión bien entendida**

## Diabetes Mellitus, Cetoacidosis Diabética y Tromboembolismo Venoso

Dr. José Goldman Ph.D., F.A.C.P.\*

La diabetes mellitus (DM) ha sido caracterizada como un estado procoagulante. Dos factores contribuyen a esta situación:

- 1) una predisposición a trombosis debida a hiperagregabilidad plaquetaria, concentraciones elevadas de procoagulantes y disminución en la concentración y actividad de factores antitrombóticos, y
- 2) una predisposición a fibrinólisis atenuada relacionada a disminución de actividad de t-PA y de concentración de 2-antiplasmina así como también a un aumento de PAI-1.

Como consecuencia de estas anomalías, existe un riesgo potencial aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) ocurriendo conjunta o separadamente con embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda. Se ha estudiado la prevalencia y riesgos relativos de TEV en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2.

La cetoacidosis diabética (CAD) ha estado asociada con una mortalidad de 3-4% a pesar de una tendencia a declinar en el curso de los últimos 25 años en los Estados Unidos. El TEV ha sido reportado como causa de mortalidad en CAD en algunos pero no en todos los estudios relevantes, resultando en la recomendación de anticoagulación profiláctica por algunos investigadores. Por

esta razón, la prevalencia y riesgo relativo de TEV en CAD han sido estudiadas en ambos tipos de DM. Para este efecto, se han analizado datos del "National Hospital Discharge Survey" entre 1979-2005, usando los códigos diagnósticos (ICD-9- CM) del "International Classification of Diseases", Ninth Revision, Clinical Modification para la identificación de enfermedades. TEV fue estudiado en 907,198,000 pacientes diagnosticados con DM 1 y DM 2, con y sin CAD, dados de alta después de admisiones breves en hospitales no-federales de los Estados Unidos. En resumen, TEV fue asociada con prevalencias y riesgos relativos aumentados en ambos tipos de DM, y esta relación fue independiente de obesidad y otros estados co-mórbidos. Sin embargo, el riesgo relativo de TEV en CAD estuvo significativamente disminuido tanto en DM 1 como en DM 2, y en consecuencia, la anticoagulación profiláctica no está indicada con el objeto de reducir la persistente mortalidad en cetoacidosis diabética. ■

\* *Profesor Clínico de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Michigan, USA. Director de Endocrinología, División de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Henry Ford. Presidente del Comité de Investigación de la Asociación Americana de Diabetes.*

## Impacto de los Inhibidores de la DPP4 sobre los Lípidos, Presión Arterial y Posibles Efectos sobre la Supervivencia de las Células Beta

Dr. Juan José Gagliardino\*

La diabetes tipo 2 (DM) se caracteriza por una disminución de la capacidad de las células  $\beta$  pancreáticas para cubrir el incremento de la demanda de insulina debida a la insulinoresistencia presente en esta enfermedad. Esta disfunción se acompaña de una disminución precoz y progresiva de la masa de células  $\beta$  que ya se manifiesta en el estadio de glucemia alterada en ayunas. Paralelamente, hay una disfunción de las células  $\alpha$  con secreción inadecuada de glucagón durante la hiperglucemia, hiperleptinemia con leptinorresistencia y marcada disminución del "efecto incretinas".

La DM se presenta asociada a otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tales como obesidad, hipertensión arterial y dislipemia y está demostrado que el tratamiento combinado de la hiperglucemia y de estos FRCV previene efectivamente el desarrollo y progresión de las complicaciones de la DM. Este objetivo terapéutico implica conocer la patogenia de la enfermedad para seleccionar drogas que actúen efectivamente sobre ella y que no tengan efectos secundarios indeseables. En este sentido cabe mencionar que la causa subyacente común a la DM y a los FRCV es el aumento del estrés oxidativo (EO) y que la disminución del "efecto incretinas" antes mencionado se debe a una disminución de los receptores insulares de GLP-1 y GIP inducido por la hiperglucemia.

La administración de agonistas del receptor de GLP-1 y de inhibidores de DPP-4 promueve una disminución del EO, una mejor repuesta de las células  $\beta$  a la glucosa, corrige la secreción inadecuada de glucagón y en animales de experimentación, aumenta la masa de células  $\beta$  pancreáticas. Por su efecto

vasodilatador produce una disminución de la presión arterial y tiene también un efecto beneficioso sobre el nivel de triglicéridos. Por su efecto inhibitor del apetito favorece además el descenso de peso (agonistas del receptor de GLP-1) o tiene efecto neutro sobre el mismo (inhibidores de DPP-4). Dado que las incretinas aumentan la secreción de insulina potenciando el efecto de la glucosa, el riesgo de hipoglucemia es significativamente menor que el registrado con otros secretagogos de insulina.

### ¿En qué estadio de la DM es conveniente administrar incretinas?

El efecto beneficioso de las incretinas sobre el control de la glucemia se obtiene en cualquier estadio de la DM pero, considerando que a) el aumento de la apoptosis de células  $\beta$  es la causa principal de la disminución de su masa y b) la escasa capacidad regenerativa del páncreas humano adulto sugiere que las incretinas deberían administrarse tempranamente. Por otra parte, la ecuación costo-efectividad favorable se obtiene previniendo el desarrollo y la progresión de las complicaciones de la DM que aumentan marcadamente el costo de atención. En consecuencia, desde el punto de vista económico también es conveniente su administración temprana. ■

\* *Director del CENEXA (UNLP-CONICET La Plata, PAHO/WHO), Centro Colaborador OPS/OMS para Educación, Investigación y Cuidado en Diabetes. Facultad de Ciencias Médicas UNLP La Plata, Argentina.*

  
COLMIBE®  
atorvastatina + ezetimibe

**SINERGIA TERAPÉUTICA**  
MAYOR EFICACIA CON MENOS EF. ADVERSOS

## Insulino Resistencia, Hiperglucemia y Aterosclerosis

Dr. Iván Darío Escobar\*

Las enfermedades cardiovasculares, que son consecuencia de la aterosclerosis, son la principal causa de mortalidad en el mundo. Si queremos reducir esta alta mortalidad necesitamos entender cómo sus dos principales causantes; la resistencia a la insulina (RI) y la diabetes (DM) (hiperglucemia), impactan sobre ella.

La RI y su equivalente clínico, el síndrome metabólico (SM), incrementan hasta el doble el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular (CV). Igualmente el riesgo CV está incrementado en dos a cuatro veces en personas con DM (hiperglucemia). La relación entre los niveles de glucosa, medida como glucemia en ayunas, glucemia postcarga o HbA1c, y el riesgo aumentado de eventos CV no solo es evidente en DM sino que también se extiende por debajo del umbral diabético.

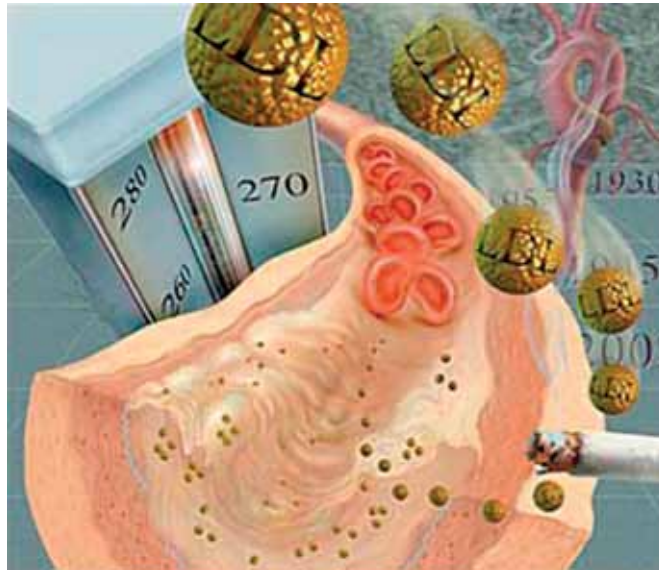
¿La hiperglucemia produce enfermedad cardiovascular? Es probable que el daño tisular causado por la hiperglucemia sea diferente en cada persona por determinantes genéticos (susceptibilidad personal) y que éste sea acelerado o amplificado por la presencia o no de RI y los componentes del SM en especial la hipertensión y la dislipidemia.

En las personas con DM tipo 1, cuya causa no es la RI, el riesgo CV aumenta notablemente cuando estos engordan y adquieren el SM.

La hiperglucemia produce daño tisular por diferentes mecanismos: incrementa el flujo de la vía de los polioles, aumenta la formación de productos finales de glucosilación, incrementa el flujo de la vía de la hexosamina, y activa la Proteína Kinasa C (PKC). Igualmente puede acelerar la formación de las lesiones tempranas de la aterosclerosis por promover la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, que llevan luego a la acumulación de monocitos y macrófagos en la íntima de los vasos. La hiperglucemia también hace que la células del músculo liso vascular incrementen la secreción de quimoquinas que atraen más monocitos a la lesión aterosclerótica y promueve un "fenotipo inflamatorio" de los macrófagos de dichas lesiones.

Estudios en animales sin dislipidemia demuestran que la DM (hiperglucemia) acelera la formación de lesiones ateroscleróticas tempranas ricas en macrófagos en sitios susceptibles en la pared arterial y que esto puede ser prevenido por tratamiento con insulina; sin embargo, la progresión a placas ateroscleróticas avanzadas requiere de la elevación de lipoproteínas aterogénicas inducida por DM.

¿Controlar la hiperglucemia reduce la enfermedad cardiovascular? En humanos no hay estudios que "reduzcan únicamente la glucemia" pero se puede inferir



por varios de ellos que disminuyendo la glucemia en estadios tempranos de la DM, se reduce el riesgo CV. Sin embargo varios estudios recientes han revelado que el control intensivo de DM que lleva varios años de evolución puede incrementar la mortalidad. Se había postulado que mejorar la glucemia en estados de prediabetes podría disminuir la mortalidad por enfermedades CV: unos estudios lo han confirmado pero otros no.

La RI puede promover la aterosclerosis por varias vías; la primera es por defectos en la acción misma de la insulina (*insulin receptor signaling*). La segunda es por la hiperinsulinemia secundaria que produce una sobreestimulación del receptor de la insulina en algunas células o activa preferencialmente ciertas vías de acción de la insulina.

La RI promueve la formación de lesiones ateroscleróticas tempranas por estar asociada a una disminución en la actividad de la eNOS, y consecuente reducción en la producción de óxido nítrico, y a un incremento en la expresión de moléculas de adhesión en la células endoteliales. El efecto neto es un defecto en la vasodilatación y un incremento en la entrada de células inflamatorias en la pared de los vasos. En las placas ateroscleróticas avanzadas la RI puede promover la apoptosis de las células endoteliales, de los macrófagos y de las células del músculo liso vascular. La muerte de éstas últimas puede llevar al adelgazamiento de la capa fibrosa de la lesión aterosclerótica y la muerte de los macrófagos promueve la necrosis de la placa. Ambas situaciones pueden precipitar la ruptura de la placa y una oclusión trombótica vascular aguda.

Mejorar el estado de resistencia a la insulina puede disminuir el riesgo CV; esto puede lograrse con la reducción de peso, con cambios terapéuticos en el estilo de vida o con el uso de medicamentos que actúen en dicha resistencia, en especial la metformina y la pioglitazona. Hay que tener en cuenta que no todos los medicamentos que mejoren la RI logran ello. El ejemplo se da con la rosiglitazona que a pesar de aumentar la sensibilidad a la insulina también incrementó la mortalidad por causas cardiovasculares.

Por último, también debe considerarse que la glucotoxicidad que produce la hiperglucemia contribuye a la RI y que el tratamiento de la hiperglucemia mejora la RI en algunos tejidos. ■

\* Director del Instituto de Diabetes y Endocrinología, Bogotá, Colombia. Presidente de la Fundación Colombiana de Obesidad.



# magnatil<sup>®</sup>

## CÁLCICO

La Forma de Suplementación Mineral Más Avanzada  
CALCIO + MAGNESIO + VITAMINA C

## Actualización en el Manejo de la Dislipidemia y su Implicancia en la Práctica Diaria

Dr. Gustavo Saravia Risso

La aterosclerosis es una enfermedad progresiva, en la que suelen confluir diversos factores de riesgo (FR) que no siempre son identificables. Es común que las manifestaciones clínicas de este proceso aterosclerótico pase inadvertido a lo largo de la vida y que la primera manifestación del mismo sea un infarto al miocardio o un accidente cerebrovascular. Si bien es cierto que ponemos mucha atención en los pacientes con un evento vascular previo (prevención secundaria) es frecuente que aquellos en quien aún no se manifestó un evento clínico y cuyos factores de riesgo no son tan evidentes, reciban poca atención y suelen, por no presentar síntomas, ser poco adherentes a la terapia y a los cambios de estilo de vida.

Es justamente este último grupo, los que requieren prevención primaria, en quienes se van a presentar numéricamente la gran mayoría de eventos clínicos. La estratificación de riesgo en estos pacientes es, por lo tanto, importante para identificar a aquellos con quienes debemos ser más agresivos en el tratamiento. Agotar los métodos diagnósticos es imperativo, pues si se produce el evento, la expectativa y la calidad de vida disminuyen notablemente.

Además de los FR tradicionales, se reconocen los factores no tradicionales, los emergentes y los noveles. De ellos la dislipidemia es tal vez el factor en el que se ha logrado un mayor impacto con la terapia, dada la relación inversa y clara entre eventos y mortalidad y valores de colesterol -LDL obtenidos

con medicación, en especial con las estatinas. Cabe destacar también efectos pleiotrópicos de este grupo farmacológico no solo sobre los valores lipídicos, sino en cuanto al control de inflamación y en menor grado, aunque sin dejar de ser significativo, el menos conocido efecto antihipertensivo.

Se hace una revisión en la presentación sobre la eficacia en reducción de cifras, efecto anti-aterosclerótico, anti-inflamatorio y los resultados clínicos de las diversas estatinas y el valor potencial de otras clases farmacológicas en el control de la dislipidemia e inflamación. Se detalla igualmente la valoración riesgo beneficio, costo-beneficio y la forma de uso, sustentada por la medicina basada en evidencias. Asimismo se exponen los riesgos potenciales con el uso de las mismas. ■

## Receptor de Angiotensina II en la Resistencia a la Insulina (RI) y el Desarrollo de Complicaciones Críticas de la Diabetes Mellitus (DM) Tipo 2

Dr. Abdías Hurtado Aréstegui

El sistema renina angiotensina (SRA) está constituido por una cascada proteolítica conectada a un sistema de transducción de señales, que se inicia con la conversión de la prorenina a renina en el riñón, está a su vez separa angiotensina (A) I del angiotensinógeno (producido principalmente en el hígado), A I es convertida en A II por la enzima convertidora de A (ECA) y por vías no dependientes de la ECA (quimasa, carboxipeptidasa, catepsina G).

La A II cumple sus acciones vía receptores (R) denominados: AT-1, AT-2 y MAS; la afinidad de A II es similar para cualquiera de estos receptores, por lo que su acción dependerá de qué receptor este más expresado. Los RAT-1 están distribuidos por todo el organismo y al ser estimulados por A II producen: a) un efecto sistémico: vasoconstricción, síntesis de

aldosterona y vasopresina y b) un efecto local autocrino y paracrino: proliferación celular, formación de colágeno, apoptosis, síntesis de radicales libres, disminución de la formación de óxido nítrico y RI. Por otra parte los RAT-2 se expresan principalmente durante el periodo fetal, pero incrementa su expresión si hay lesión vascular, la estimulación del receptor AT-2 produce: vasodilatación, antiproliferación, disminución de la formación de radicales libres, aumento de la bradicininas, del óxido nítrico y disminuye la expresión RAT-1.

La insulina permite disponer de glucosa a las células; en la RI los niveles séricos de insulina son insuficientes para producir una respuesta normal en las células grasas, músculo e hígado, por lo que es necesario niveles más altos de insulina. Los mecanismos de RI son complejos e implican alteraciones en: el receptor de insulina, en los transportadores de

glucosa o alteraciones en la fosforilación a nivel del receptor o en los sustratos intracelulares.

La hiperactividad del SRA induce RI estimulando los RAT-1 en el endotelio y en el músculo esquelético: modificando el flujo sanguíneo a los músculos y alterando la captación de glucosa debido al incremento del estrés oxidativo (activación de NADPH oxidasa e incremento de especies reactivas del oxígeno), que antagoniza las vías de señalización de insulina y la translocación del transportador de glucosa 4.

La RI asociada a la actividad de SRA, determina a largo plazo la aparición de DM tipo 2 y sus complicaciones micro y macrovasculares. Las intervenciones que bloquean el SRA (inhibidores ECA, bloqueadores de los RAT, inhibidores de la renina), son eficaces tanto en la reducción de la hipertensión y en la mejoría de la RI a nivel muscular. ■

## Función Ovárica y Resistencia a la Insulina (RI)

Dr. Luis Darkers Peralta



El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología que afecta al 6%-10% de las mujeres en la edad reproductiva. Además significa el 40% de infertilidad femenina por problemas de anovulación. Es la causa más común con niveles normales de estrógenos.

Las mujeres con ovarios poliquísticos (ecografía) suelen tener anovulación e hiperandrogenismo clínico. Pueden presentar hirsutismo, oligomenorrea y amenorrea. Además pueden o no ser obesas y mostrar *acantosis nigricans*.

Se presentan alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia aterogénica.

En la ecografía los ovarios son grandes con estroma vascular prominente y los quistes foliculares periféricos de menos de 10 mm en un número promedio de 10. El 20% de mujeres jóvenes tiene estos hallazgos ecográficos sin embargo tan sólo el 5% - 10% muestra síntomas y alteraciones clínicas o metabólicas. Se desconoce el significado de ovarios quísticos en mujeres sin síntomas o cambios clínicos o metabólicos.

Hay alteraciones del ciclo menstrual que puede llevar a la infertilidad. Está relacionada con la obesidad, hirsutismo y testosterona elevada y LH mayor de 10 IU/L. De otra parte hay RI y la insulina posee menor capacidad de estimular ingreso de glucosa a las células. El exceso de LH es dado por un aumento mayor de 3 veces en la relación LH/FSH, recordando que la hiperinsulinemia impide la ovulación, porque



detiene el desarrollo folicular. Se sabe que las mujeres con tendencia a desarrollar diabetes gestacional probablemente tienen ovarios poliquísticos y revelan mayor predisposición a SOP.

En el tratamiento el uso de la metformina mejora en 34% vs. 8% con citrato de clomifeno en mujeres obesas con ovario poliquístico. La metformina aumenta la ovulación inducida por el citrato de clomifeno en 90% y la tasa de embarazos en 58%.

De otra parte las pacientes con antecedentes de poliquistosis ovárica (PQO) tienen más abortos durante

el primer trimestre, por lo que se debe seguir con el tratamiento con metformina.

Existen razones para pensar que la hiperinsulinemia causa hiperandrogenismo:

1. La insulina incrementa los andrógenos en mujeres con ovarios poliquísticos.
2. La glucosa aumenta la secreción de la insulina y andrógenos en mujeres hiperandrogénicas.
3. La pérdida de peso disminuye los andrógenos e insulina y aumenta IGFBP-I.

4. *In vitro*, la insulina incrementa la producción de andrógenos en las células tecales.

5. Los niveles disminuidos de la insulina llevan a la menor concentración de andrógenos en mujeres con SOP pero no en mujeres normales.

6. El uso del agonista de GnRH normalizará los andrógenos pero no normalizará intolerancia de la glucosa. ■

## Diagnóstico y Manejo del Niño y Adolescente con Obesidad

Dr. Juan Falen Boggio

La obesidad constituye un problema de salud pública tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, habiéndose convertido en la epidemia del Siglo XXI. Los países en vías de desarrollo están experimentando el fenómeno que se ha denominado transición nutricional, como resultado de los cambios económicos que se están operando.

En EEUU, según NHANES, la obesidad infanto-juvenil se ha duplicado en el periodo 1976-80 al 1999-2002 afectando alrededor del 15% de niños y adolescentes. En los países en vías de desarrollo esta epidemia de obesidad ha comenzado a incrementarse, convirtiéndose en un problema de salud pública.



Con fines de evaluación se ha adoptado el IMC como el instrumento de valoración individual y colectiva. El concepto de Quetelet ha sido adaptado para la edad pediátrica, elaborándose tablas tomando en cuenta el género y la edad, de modo tal que el IMC entre 85 y 95 percentil equivale a sobrepeso y cuando es  $\geq 95$  percentil representa obesidad.

El diagnóstico de un niño o niña obeso/a se inicia con:

Evaluación clínica: comprende historia clínica y antropometría (peso y la talla, perímetros de cintura y cadera, al igual que la medida de los pliegues cutáneos (de preferencia el tricipital)

Evaluación de la grasa corporal: P/T para menores de 2 años, IMC para 2 a 19 años

Examen clínico minucioso. Historia familiar; antecedentes nutricionales; historia de actividad física

Pruebas de laboratorio: para detectar alteraciones de la glucohomeostasis (glicemia e insulina basal y postprandial), de los lípidos y de la función hepática, entre otros.

El manejo de la obesidad del niño y del adolescente debe ser integral, con parti-



cipación del equipo multidisciplinario (endocrinólogo pediatra, nutricionista, psicólogo, enfermera educadora, asistente social y comprende los siguientes aspectos:

Plan de alimentación

Programación de ejercicios

Propuesta modificadora de conducta

El tratamiento farmacológico en edad pediátrica es motivo de controversias. Se recomienda el uso de metformina en aquellos pacientes con resistencia a la insulina. ■



# Mamá no estás sola!!!

# REVIL<sup>NF</sup>

**REVIL<sup>NF</sup>**

Aporte de **Lisina** esencial para la construcción de masa muscular y la absorción de calcio en los huesos para asegurar el desarrollo físico de los niños.

**REVIL<sup>NF</sup>**

Estimula el apetito desde el primer día de tratamiento.

**REVIL<sup>NF</sup>**

Aporte de vitaminas del **Complejo B** brindando un efecto antianémico.

**REVIL<sup>NF</sup>**

Con **vitamina C** incrementa las defensas.



**"El Verdadero Estimulante del Apetito y del Crecimiento"**

## Seguridad Alimentaria en América Latina

Lic. Carlos Rojas Dávila\*



### Tendencias en la región

Desde inicios de los 90 a la fecha, la población en subnutrición (con consumo de calorías por debajo del valor establecido por la FAO) ha pasado de 12% a 9% en América Latina y el Caribe, cifra que llega a 7% si circunscribimos el análisis a América Latina, lo que coloca a la región en una situación de ventaja frente a otras grandes zonas del mundo. Así, para el año 2010, el 23% de la población de África estaba en situación de subnutrición, es decir poco más del triple que en América Latina, mientras que en el Asia meridional esta proporción fue 20% y en Asia sudoriental 14% (en el Asia occidental fue 7%).

Esta situación de reducción en la región de la población en situación de subnutrición es explicada en parte por el crecimiento económico que viene experimentado la América Latina en su conjunto en los últimos 15 años, que ha permitido que varios de los países de la región ahora sean considerados por el Banco Mundial como países de renta media y en rápido crecimiento, aunque al mismo tiempo la región sea la que mayor inequidad tenga en la distribución de la riqueza.

### La doble carga: desnutrición, sobrepeso y obesidad

Esta situación de rápido crecimiento económico junto a una mejora en el acceso y disponibilidad de alimentos para las familias, que se conjuga con situaciones de inequidad persistentes y sistemas de servicios públicos (salud, educación, acceso a agua segura, entre otros), ha generado que varios de los países de la región ahora exhiban indicadores de desnutrición aún por resolver (desnutrición crónica y anemia) junto con cifras de obesidad y sobrepeso en rápido ascenso. Sin embargo, el perfil de estos problemas depende de las características de cada país.

Así, hay países cuyos índices de desnutrición ya han desaparecido virtualmente, mientras que sus indicadores de sobrepeso y obesidad se han convertido en problemas de salud pública; este es el caso de Chile, cuya desnutrición infantil está por debajo del 5%, mientras que el sobrepeso infantil llega al 10%. Por otro lado, están los países que vienen reduciendo la desnutrición pero que aún la conservan como un problema, y que a la vez muestran tasas de sobrepeso en ritmo ascendente y prontas a convertirse en un problema de salud pública, ello ocurre en Perú cuya desnutrición crónica aún se halla alrededor del 20%, mientras que el sobrepeso infantil se estaría acercando al 10%. Además están los países que aún tienen serios problemas de desnutrición, pero que aún no han mostrados problemas de sobrepeso y obesidad, este el caso de Haití.

### Estrategias desarrolladas en los países

Esta situación de coexistencia en la región de problemas de desnutrición junto a mayor sobrepeso y obesidad ha hecho que los países adopten diferentes estrategias para enfrentar esta doble carga; a continuación se describen algunas de ellas:

**Brasil:** El gobierno de Brasil implementó desde finales de los 90 un conjunto de programas sociales destinados a erradicar el hambre, la desnutrición y la pobreza, siendo el programa "Bolsa Familia" el de mayor cobertura en el país. Asimismo, en el año 2006 también se creó el programa de Promoción de la Alimentación Saludable, que es una de las líneas de acción de la Política Nacional de Alimentación y Nutrición y de la Política Nacional de Promoción de la Salud, cuyo objetivo es reducir el avance de la obesidad y sus consecuencias en la salud de la población.

**México:** Desde mediados de los 90 en México se viene implementado un conjunto de programas cuyo objetivo es la reducción de la desnutrición y la pobreza, siendo el más emblemático el programa de transferencias condicionadas llamado Oportunidades. Asimismo, el año 2010 se realizó un Acuerdo Nacional para la Salud y una Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. El convenio persigue 10 objetivos prioritarios relacionados con la actividad física y la alimentación saludable, con la participación de múltiples actores públicos y privados.

**Chile:** El gobierno de Chile impulsó desde julio de 2006 la Estrategia Global contra la Obesidad (EGO-Chile) y el Programa EGO-Escuela, para niños de primer ciclo de la educación básica. En el año 2009 se inició la Estrategia de Reducción de Sal/Sodio en los Alimentos y en abril de 2011 se dio inicio al Programa "Elige Vivir Sano", cuyo objetivo es contribuir a la adopción de prácticas de vida saludable.

**Argentina:** A mediados de la década del noventa se implementaron en Argentina programas de distribución de alimentos para cerrar la brecha de acceso a los alimentos de la población más carente, acompañada por programas de transferencia monetaria. Desde inicios del 2000, Argentina implementó planes para combatir el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles. A la fecha el plan nacional se denomina Argentina Saludable; este plan incorpora acciones diversas destinadas a incrementar el consumo de frutas y verduras, reducir el consumo de sal y de grasas saturadas, así como fomentar la actividad física entre la población.

**Perú:** Desde el 2006 se asumió una estrategia nacional para reducir la desnutrición crónica, la cual ha mostrado resultados y se ha mantenido con algunos cambios a la fecha; sin embargo no se tiene una política explícita e integral para afrontar el problema del sobrepeso y obesidad, si bien es cierto el tema se ha puesto en el debate público y se viene discutiendo la promulgación de algunas leyes destinadas a enfrentar el problema, aún es un tema pendiente. ■

\* Señor Advisor on Monitoring, Impact Evaluation and Advocacy CARE USA. Coordinador Nacional de Programas de Nutrición y Seguridad Alimentaria CARE PERU. Señor Consultant en Nutrición, Banco Mundial.

## Las Epidemias Gemelas: Obesidad y Diabetes (DM)

*Dr. Helard Manrique Hurtado*

La Diabetes es un término empleado para referirse a la presencia de DM tipo 2 en personas obesas, una combinación de dos factores de riesgo muy negativa para la salud cardiovascular (CV) y que va en ascenso: dos millones de peruanos padecen DM tipo 2 y la tercera parte de ellos presenta sobrepeso u obesidad.

La unión de obesidad y DM incrementa aún más las posibilidades de desarrollar trastornos CV; estas enfermedades crónicas no transmisibles tienen un origen en común que son los malos hábitos alimentarios y el sedentarismo que lleva a un incremento de peso y la formación de nuevos adipocitos que se distribuyen en todos los tejidos (subcutáneo, visceral, muscular) con desórdenes en el equi-

librio metabólico conduciendo a un incremento de sustancias (hormonas y citoquinas) que producen la inflamación del endotelio llevando a múltiples cambios, incremento de la resistencia a la insulina, de la resistencia vascular periférica, promueve trombosis y la posibilidad de mayores eventos CV en esta población.

La diabetes, tiene una relación directa con el síndrome metabólico ya que es el resultado de estos cambios fisiopatológicos que suceden en el tiempo, alterando la presión arterial, lípidos, glucosa. La llamada diabetes se ha convertido en una epidemia en países desarrollados y en vías de desarrollo. La alerta es que se presenta a edades más jóvenes y el costo social será muy alto si es que no se toman las medidas de salud pública necesarias. ■



## Eventos para Recordar

# 2012

14 y 15 de septiembre	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes.</b> Managua, Nicaragua
14 a 17 de septiembre	<b>67º Congreso Brasileño de Cardiología.</b> Recife, Brasil. <a href="http://www.cardiol.br">www.cardiol.br</a>
27 a 29 de septiembre	<b>Congreso de la Federación Latinoamericana de Obesidad (FLASO).</b> Punta Cana, República Dominicana
3 a 6 de octubre	<b>Congreso de la Asociación Latinoamericana de Cirugía Vasculat (ALCAV) y Congreso Boliviano de Cirugía Cardíaca, Torácica y Vasculat.</b> Santa Cruz, Bolivia. Informes: <a href="mailto:alvarobalcazar1@yahoo.es">alvarobalcazar1@yahoo.es</a> . <a href="mailto:alfredo.soria@gmail.com">alfredo.soria@gmail.com</a>
3 a 6 de octubre	<b>MedInt 2012.</b> Hotel Buganvillas. Santa Cruz, Bolivia
5 a 7 de octubre	<b>38º Congreso Argentino de Cardiología.</b> Buenos Aires, Argentina. <a href="http://www.sac.org.ar">www.sac.org.ar</a>
12 y 13 de octubre	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes.</b> San Pedro de Sula, Honduras
18 a 21 de octubre	<b>Pan American Heart Failure Congress (PAHF 2012)</b> Hotel Panamá. Panamá
20 de octubre	<b>Curso Promed: Diabetes. Complicaciones Crónicas de la Diabetes.</b> Hotel Camino Real. Santa Cruz, Bolivia. Informes: <a href="mailto:carlos_callau@hotmail.com">carlos_callau@hotmail.com</a>
3 a 7 de noviembre	<b>Sesiones Científicas de la American Heart Association.</b> Los Angeles, CA, EUA. <a href="http://www.americanheart.org">www.americanheart.org</a>
8 a 10 de noviembre	XVIII Congreso Argentino de Diabetes. Hilton Buenos Aires, Argentina
11 a 15 de noviembre	<b>31º Congreso Mundial de Medicina Interna.</b> Espacio Riesco. Santiago, Chile. <a href="http://www.wcim2012.com">www.wcim2012.com</a>
15 a 17 de noviembre	<b>6º Curso Internacional sobre Obesidad. San Antonio,</b> Texas, EEUU. Email: <a href="mailto:office@amcien.com">office@amcien.com</a>
16 y 17 de noviembre	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes.</b> San Salvador
28 y 29 de noviembre	<b>Curso Latinoamericano de Diabetes.</b> Montevideo, Uruguay

30 de noviembre a 2 de diciembre	<b>3er Brasil Prevent 1er Latin American Prevent.</b> Río de Janeiro, Brasil. <a href="http://www.cardiol.br/brasilprevent/2011/ingl/">http://www.cardiol.br/brasilprevent/2011/ingl/</a>
1 a 4 de diciembre	<b>XLIV Congreso Chileno de Cardiología.</b> Concepción, Chile. <a href="http://www.sochicar.cl">www.sochicar.cl</a>
4 y 5 de diciembre	<b>FRATEROS 2012.</b> Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba. Informes: Prof. José E. Fernández-Britto, <a href="mailto:jfbritto@infomed.sld.cu">jfbritto@infomed.sld.cu</a>
6 a 8 de diciembre	<b>The World Congress of Clinical Lipidology.</b> Budapest, Hungary.

# 2013

18 a 20 de abril	<b>EuroPrevent 2013.</b> Roma, Italia
9 a 11 de marzo	<b>ACC. 13. 62º Annual Scientific Session</b> San Francisco, CA, USA
15 a 18 de mayo	<b>2013 ASH Annual Scientific Meeting &amp; Exposition</b> San Francisco, CA, USA
27 a 30 de agosto	<b>VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna SOLAMI.</b> Asunción, Paraguay
31 de agosto a 4 de septiembre	<b>ESC Congreso 2013.</b> Ámsterdam, Netherlands
11 a 14 de septiembre	<b>4º International Congress on Abdominal Obesity.</b> Seoul, South Korea,
22 a 25 de septiembre	<b>XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis SOLAT. IV Curso Latinoamericano de Diabetes y VII Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: <a href="mailto:samcordovaroca@gmail.com">samcordovaroca@gmail.com</a>
11 a 16 de noviembre	<b>Congreso de la ALAD.</b> Cancún, México
17 a 20 de noviembre	<b>8th World Congress on Development Origins of Health and Disease (DOHaD).</b> Singapur

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	Chile
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. 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. Rafael Violante	México
Dr. Adolfo Zavala	Argentina
Dr. Mario Zubiato	Perú

## DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

### Presidente

Dr. Javier Córdova López

### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

### Secretario General

Dr. Eligio Copari

### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

### Delegada SOLAT

Dra. Wilma Salinas



Alguna vez **Usted:**

¿**Deseó Algo Más...**?

¿**Buscó Algo Más...**?

¿**Necesitó Algo Más...**?

# NAOBILA®

nebivolol 2,5 / 5 / 10 mg

Aprobado por:



... y recomendado  
para Insuficiencia Cardíaca  
por las Guías Europeas.



Algo más que un -Bloqueante

**1 UNA Toma Diaria**