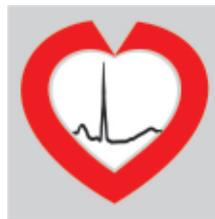


revista colombiana de
cardiología

GUÍAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA
EN RIESGO CARDIOVASCULAR
"TÓPICOS SELECTOS"



órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

RCC

revista colombiana de cardiología



SOCIEDAD
COLOMBIANA DE
CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

EDITOR

Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL

Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Hernando Matiz Camacho, MD., FACC. FACP
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Ana Cristina Palacio Eastman, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO

Jorge León Galindo, MD.
Jaime Calderón Herrera, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO

Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Mónica Rincón R., MD., Colombia
Kenny Rodríguez, MD., PhD., Suecia
Stephen Schroeder, MD., PhD., Alemania
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., EUA

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES

José Guillermo Diez, MD., EUA
Hernando Matiz Camacho, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL

María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS

Harry Acquatella, MD., Venezuela
Jorge Araujo Grau, MD., Colombia
Joaquín Arciniegas, MD., EUA
José A. Bernal Ramírez, MD., EUA
Juan Consuegra Zulaica, MD., Colombia
Jorge Cheirif Berkstein, MD., EUA
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Eduardo Escorcía Ramírez, MD., Colombia
Abel Giraldo Echeverri, MD., Colombia
Antonio Gotto M. Jr., MD., EUA
José F. Guadalajara, MD., México
Fred E. Husserl, MD., EUA
Bijoy K. Khandheria, MD., EUA
Joseph Kisslo, MD., EUA
Joseph F. Malouf, MD., EUA
Franz Messerli, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Darío Moron, MD., Colombia
Joseph Murgu, MD., EUA
Pastor Olaya, MD., Colombia
Antonio Ramírez González, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Gustavo Rincón, MD., EUA
Edmond Saaib Seifer, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Manuel Urina Daza, MD., Colombia
Alberto Vejarano Laverde, MD., Colombia
Héctor O. Ventura, MD., EUA
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., EUA
Martín Wartenberg Villegas, MD., Colombia

ÁRBITROS

Juan J. Arango Escobar, MD., Colombia
Claudia Anchique Santos, MD., Colombia
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., Colombia
César Barrera Avellaneda, MD., Colombia
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., Colombia
Mario Bernal Ramírez, MD., Colombia
Daniel Berrocal, MD., Argentina
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD., Colombia
Jorge M. Botero Bernal, MD., Colombia
Renato Bresciani, MD., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
Mauricio Cabrales Neira, MD., Colombia
Camilo Cabrera Polanía, MD., Colombia
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., Colombia
Jaime Camacho, MD., Colombia
Gustavo Carrillo Ángel, MD., Colombia
Carlos A. Carvajal, MD., Colombia
Mauricio Cassinelli, MD., Uruguay
Iris Castro Aguilar, RN., Colombia
Pablo Castro Covelli, MD., Colombia
Roque A. Córdoba, MD., Argentina
Juan Rafael Correa Ortiz, MD., Colombia
Gina Cuenca Mantilla, MD., Colombia
Adolfo De Francisco Zea, MD., Colombia
José de Ribamar Costa Jr., MD., Brasil
Gabriel Díaz Góngora, MD., Colombia
Mónica Duarte Romero, MD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Gilberto Estrada Espinosa, MD., Colombia
Sergio Franco Sierra, MD., Colombia
Humberto Forero Laverde, MD., Colombia
Diego García García, MD., Colombia
Efraín Gómez López, MD., Colombia
Germán Gómez Segura, MD., Colombia
Edgar Hernández Leyva, MD., Colombia
Samuel Jaramillo Estrada, MD., Colombia
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., Colombia

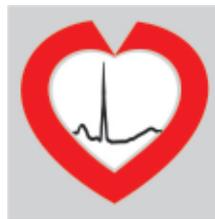
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., Colombia
Claudia Jaramillo Villegas, MD., Colombia
Fernando Lizcano Lozada, MD., Colombia
Fernando Manzur Jattin, MD., Colombia
Fernando Marín Arbeláez, MD., Colombia
Hernando Matiz Camacho, MD., Colombia
Enrique Melgarejo Rojas, MD., Colombia
Iván Melgarejo Romero, MD., Colombia
Oscar A. Mendiz, MD., Argentina
Carolina Monroy, RN., Colombia
Enrique Montoya Durán, MD., Colombia
Jorge Mor Dale, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Pilar Navas, Ing., Colombia
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., Colombia
Jairo E. Pedraza Morales, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Fanny Rincón Osorio, RN., Colombia
Luis F. Rivas Patiño, MD., Colombia
Camilo Roa Amaya, MD., Colombia
Diego Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nubia L. Roa Buitrago, MD., Colombia
Miguel Ronderos Dumit, MD., Colombia
Fernando Rosas Andrade, MD., Colombia
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., Colombia
Néstor F. Sandoval Reyes, MD., Colombia
Alberto Suárez Nitola, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Miguel Urina Triana, MD., Colombia
Edgardo Vanegas Gascón, MD., Colombia
Edgar Varela Guevara, MD., Colombia
Fernando Vargas, MD., Colombia
Juan F. Vélez Moreno, MD., Colombia
Sebastián Vélez Peláez, MD., Colombia
Ricardo Zalaquett S., MD., Chile

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Terry Stelle M. y Adriana Cortés C.; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.
Impreso por: Sáenz y Cia., Colombia 2009.

revista colombiana de
cardiología

GUÍAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA
EN RIESGO CARDIOVASCULAR
"TÓPICOS SELECTOS"



órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

RCC

revista colombiana de cardiología



SOCIEDAD
COLOMBIANA DE
CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

EDITOR

Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL

Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Hernando Matiz Camacho, MD., FACC. FACP
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Ana Cristina Palacio Eastman, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO

Jorge León Galindo, MD.
Jaime Calderón Herrera, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO

Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Mónica Rincón R., MD., Colombia
Kenny Rodríguez, MD., PhD., Suecia
Stephen Schroeder, MD., PhD., Alemania
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., EUA

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES

José Guillermo Diez, MD., EUA
Hernando Matiz Camacho, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL

María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS

Harry Acquatella, MD., Venezuela
Jorge Araujo Grau, MD., Colombia
Joaquín Arciniegas, MD., EUA
José A. Bernal Ramírez, MD., EUA
Juan Consuegra Zulaica, MD., Colombia
Jorge Cheirif Berkstein, MD., EUA
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Eduardo Escorcía Ramírez, MD., Colombia
Abel Giraldo Echeverri, MD., Colombia
Antonio Gotto M. Jr., MD., EUA
José F. Guadalajara, MD., México
Fred E. Husserl, MD., EUA
Bijoy K. Khandheria, MD., EUA
Joseph Kisslo, MD., EUA
Joseph F. Malouf, MD., EUA
Franz Messerli, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Darío Moron, MD., Colombia
Joseph Murgu, MD., EUA
Pastor Olaya, MD., Colombia
Antonio Ramírez González, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Gustavo Rincón, MD., EUA
Edmond Saaib Seifer, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Manuel Urina Daza, MD., Colombia
Alberto Vejarano Laverde, MD., Colombia
Héctor O. Ventura, MD., EUA
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., EUA
Martín Wartenberg Villegas, MD., Colombia

ÁRBITROS

Juan J. Arango Escobar, MD., Colombia
Claudia Anchique Santos, MD., Colombia
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., Colombia
César Barrera Avellaneda, MD., Colombia
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., Colombia
Mario Bernal Ramírez, MD., Colombia
Daniel Berrocal, MD., Argentina
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD., Colombia
Jorge M. Botero Bernal, MD., Colombia
Renato Bresciani, MD., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
Mauricio Cabrales Neira, MD., Colombia
Camilo Cabrera Polanía, MD., Colombia
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., Colombia
Jaime Camacho, MD., Colombia
Gustavo Carrillo Ángel, MD., Colombia
Carlos A. Carvajal, MD., Colombia
Mauricio Cassinelli, MD., Uruguay
Iris Castro Aguilar, RN., Colombia
Pablo Castro Covelli, MD., Colombia
Roque A. Córdoba, MD., Argentina
Juan Rafael Correa Ortiz, MD., Colombia
Gina Cuenca Mantilla, MD., Colombia
Adolfo De Francisco Zea, MD., Colombia
José de Ribamar Costa Jr., MD., Brasil
Gabriel Díaz Góngora, MD., Colombia
Mónica Duarte Romero, MD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Gilberto Estrada Espinosa, MD., Colombia
Sergio Franco Sierra, MD., Colombia
Humberto Forero Laverde, MD., Colombia
Diego García García, MD., Colombia
Efraín Gómez López, MD., Colombia
Germán Gómez Segura, MD., Colombia
Edgar Hernández Leyva, MD., Colombia
Samuel Jaramillo Estrada, MD., Colombia
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., Colombia

Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., Colombia
Claudia Jaramillo Villegas, MD., Colombia
Fernando Lizcano Lozada, MD., Colombia
Fernando Manzur Jattin, MD., Colombia
Fernando Marín Arbeláez, MD., Colombia
Hernando Matiz Camacho, MD., Colombia
Enrique Melgarejo Rojas, MD., Colombia
Iván Melgarejo Romero, MD., Colombia
Oscar A. Mendiz, MD., Argentina
Carolina Monroy, RN., Colombia
Enrique Montoya Durán, MD., Colombia
Jorge Mor Dale, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Pilar Navas, Ing., Colombia
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., Colombia
Jairo E. Pedraza Morales, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Fanny Rincón Osorio, RN., Colombia
Luis F. Rivas Patiño, MD., Colombia
Camilo Roa Amaya, MD., Colombia
Diego Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nubia L. Roa Buitrago, MD., Colombia
Miguel Ronderos Dumit, MD., Colombia
Fernando Rosas Andrade, MD., Colombia
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., Colombia
Néstor F. Sandoval Reyes, MD., Colombia
Alberto Suárez Nitola, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Miguel Urina Triana, MD., Colombia
Edgardo Vanegas Gascón, MD., Colombia
Edgar Varela Guevara, MD., Colombia
Fernando Vargas, MD., Colombia
Juan F. Vélez Moreno, MD., Colombia
Sebastián Vélez Peláez, MD., Colombia
Ricardo Zalaquett S., MD., Chile

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Terry Stelle M. y Adriana Cortés C.; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.
Impreso por: Sáenz y Cia., Colombia 2009.



SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidente:	Jaime Calderón Herrera, MD.
Primer Vicepresidente:	Manuel Urina Triana, MD.
Segundo Vicepresidente:	Gustavo Restrepo Molina, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Efraín Gómez López, MD.
Fiscal:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Seccional Antioquia:	Carlos Arturo Gómez Echeverri, MD.
Seccional Atlántico:	Oscar Isaac Cure, MD.
Seccional Bolívar:	Aristides Sotomayor Herazo, MD.
Seccional Central:	Fernán Mendoza Beltrán, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Hugo Castaño Ahumada, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Julio Pérez Pérez, MD.
Seccional Morrosquillo:	Dairo Hernández Chávez, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.
Capítulo de Cirugía Cardiovascular:	Néstor Sandoval Reyes, MD.

CORRESPONDENCIA:

JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
 REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
 SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
 Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
 Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
 Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co
 Página web: www.scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**
**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?!sisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e>



DIRECTOR DEL PROYECTO

Adolfo Vera-Delgado, MD., HFACP
Médico Internista, Cardiólogo y Ecocardiografista.
Expresidente, Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Expresidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Presidente, Fundación Humanismo y Medicina.
Sociedad Médica del Pacífico.
Cali, Colombia.

GRUPO EDITORIAL

Jaime Calderón Herrera, MD.
Cirujano Cardiovascular.
Departamento de Cirugía, Instituto del Corazón.
Presidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Bucaramanga, Colombia.

Jorge León Galindo, MD., FACC.
Médico Internista, Cardiólogo y Ecocardiografista.
Expresidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Miembro Emérito, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Miembro Institucional, Fundación Santa Fe de Bogotá.
Profesor Asociado, Escuela Colombiana de Medicina.
Editor, Revista Colombiana de Cardiología.
Bogotá, DC., Colombia.

Hernando Matiz Camacho, MD., FACC., FACP.
Médico Internista y Cardiólogo.
Ex-presidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Director Centro de Simulación y Habilidades Clínicas «Valentín Fuster»
Fundación Cardioinfantil –Instituto de Cardiología.
Profesor Titular de Medicina y Cardiología.
Bogotá, DC., Colombia.

Dora Inés Molina de Salazar, MD., HFACP
Médica Internista.
Profesora titular Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.
Presidenta, Federación Diabetológica Colombiana.
Expresidenta, Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Miembro Honorario Sociedad Colombiana de Medicina Interna.
Miembro Honorario Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Miembro Emérita, Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Manizales, Colombia.



AUTORES

Claudia V. Anchique Santos, MD.

Médica Internista y Cardióloga.

Jefe de Cardiología, Coordinadora Rehabilitación Cardiovascular,
Mediagnóstica Tecmedi
Duitama, Colombia.

Dagnóvar Aristizábal O., MD.

Cardiólogo, Especialista en Hipertensión Arterial y Ecocardiografía.

Clínica Medellín.

Investigador, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
Medellín, Colombia.

Pablo Aschner M., MD.MSc.

Médico Internista y Endocrinólogo con Maestría en Epidemiología Clínica.

Profesor Asociado de Endocrinología, Pontificia Universidad
Javeriana.

Director Oficina de Investigaciones, Hospital Universitario San
Ignacio.

Subdirector Científico, Asociación Colombiana de Diabetes.
Bogotá, DC., Colombia.

Diana Jimena Cano R., MD.

Médica General.

Médica Coordinadora, Área de Investigación en Pediatría,
Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Víctor Raúl Castillo M., MD.

Cirujano Cardiovascular.

Cirujano Cardiovascular. Director Ejecutivo.

Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Javier Mauricio Castro M., MD.

Pediatra.

Pediatra, Residente Cardiología Pediátrica. Universidad El Bosque.

Bucaramanga, Colombia.

Martha Lucía Cepeda S., RN.

Enfermera Profesional.

Enfermera Asistente en Investigación. Área de Investigación en
Pediatría, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Álvaro Eduardo Durán H., MD.

Pediatra y Especialista en Cuidado Crítico Cardiovascular.

Pediatra Intensivista Cardiovascular. Director, Área de
Investigación en Pediatría. Fundación Cardiovascular de
Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Argemiro Fragozo, MD.

Médico Internista - Especialista en Endocrinología y Diabetes.

Médico Endocrinólogo Adscrito, Clínica del Country.

Profesor Asistente de Medicina, Universidad El Bosque.

Bogotá, DC., Colombia.

Efraín A. Gómez L., MD.

Médico Internista, Cardiólogo y Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos.

Jefe Unidad de Cuidados Coronarios y Programa
de Falla Cardíaca y Trasplantes, Fundación Abood Shaio.

Coordinador Consejo Nacional de Falla Cardíaca,

Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía

Cardiovascular.

Bogotá, DC., Colombia.

Nicolás Jaramillo G., MD.

Médico Internista y Cardiólogo.

Médico Cardiólogo, Clínica Las Américas.

Docente Universidad CES.

Medellín, Colombia.

Isabel Eugenia Jáuregui D., MD.

Ginecóloga.

Médica Ginecóloga, Universidad Industrial de Santander.

Presidenta, Asociación Colombiana de Menopausia (Capítulo
Santander).

Bucaramanga, Colombia.

Gabriela Karl, MD.

Cardióloga Pediátrica.

Cardióloga Pediatra, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.

Endocrinólogo, Doctor en Farmacología, Especialista Clínico en Hipertensión Arterial.

Director Investigaciones, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Director de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad
de Santander (UDES).

Bucaramanga, Colombia.

Carlos Luengas L., MD.

Cardiólogo y Ecocardiografista.

Jefe Servicio de Diagnóstico no Invasivo, Fundación Cardiovascular
de Colombia.

Floridablanca. Santander.

Javier Álvaro Martínez M., MD.

Médico Internista y Nefrólogo.

Bucaramanga, Colombia.



AUTORES

Enrique Melgarejo R., MD.

Cardiólogo y Electrofisiólogo.
Medicina Aero-Espacial.

Profesor Titular de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada.

Editor Revista MED, UMNG.

Presidente Emérito y Director Ejecutivo Permanente, Colegio Panamericano del Endotelio.

Coordinador Comité Cardiología de la Mujer, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Bogotá, DC., Colombia.

Alonso Merchán V., MD.

Médico Internista y Cardiólogo.

Médico Cardiólogo, Fundación Abood Shaio.

Miembro Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SCC) y Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI).

Presidente Comité de Lípidos Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular..

Docente pregrado y postgrado de diferentes Facultades de Medicina.

Bogotá, DC., Colombia.

Olga Lucía Mora G., ND.

Nutricionista Dietista.

Consultoría en Nutrición Humana y Alimentos.

Bogotá, DC., Colombia.

Walter Mosquera A., MD.

Cardiólogo Pediátrico, Perinatólogo y Hemodinamista.

Cardiólogo Pediatra, Ecografista y Hemodinamista.

Fundación Cardiovascular de Colombia.

Presidente Capítulo de Cardiología Pediátrica, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Bucaramanga, Colombia.

Juan Bernardo Pinzón, MD., MSc.

Médico Internista y Endocrinólogo.

Magíster en Epidemiología Clínica.

Especialista en Docencia Universitaria.

Bucaramanga, Colombia.

Orlando Quintero F., MD.

Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Jefe Servicio de Rehabilitación Cardiaca Clínica Fundación Valle del Lili.

Docente Universidad del Valle.

Cali, Colombia.

Adriana Robayo, MD.

Médica Internista y Nefróloga.

Bogotá, DC., Colombia.

Konniev Rodríguez, MD.

Médica Internista y Nefróloga.

Bogotá, DC., Colombia.

Fabio Sánchez E., MD.

Ginecólogo y Obstetra; Especialista en Ginecología Endocrina.

Médico Especialista, Clínica Las Américas.

Profesor, Universidad de Antioquia.

Medellín, Colombia.

Alfonso Sánchez-Medina, MD.

Psiquiatra y Psicoanalista.

Miembro Emérito, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Profesor, Instituto Colombiano de Psicoanálisis.

Bogotá, DC. Colombia.

Gregorio Sánchez V., MD., FACP.

Médico Internista.

Jefe y Docente de Área de Medicina Interna.

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío.

Presidente, Asociación Colombiana de Medicina Interna

Armenia, Colombia.

Juan Manuel Sarmiento C., MD.

Médico del Deporte.

Coordinador Centro de Prevención Cardiovascular, Fundación Clínica Shaio

Director Postgrado Medicina del Deporte, Universidad El Bosque.

Coordinador Comité Prevención y Rehabilitación Cardiaca

Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Bogotá, DC., Colombia.

Pilar Serrano G., ND.

Nutricionista, Especialista en Alimentación Funcional.

Investigadora Adjunta, Instituto de Investigaciones, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Margarita María Suárez V., MD.

Médica Rural.

Médica Servicio Social Obligatorio. Área de Investigación en Pediatría, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Bucaramanga, Colombia.

Sebastián Vélez P., MD.

Médico Internista, Cardiólogo y Ecocardiografista.

Cardiólogo,

Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica SOMA.

Medellín, Colombia.

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) publica artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

La Revista Colombiana de Cardiología es la publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y publica los resúmenes de investigaciones originales presentadas a los congresos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Si el manuscrito es aceptado para su publicación, el autor debe enviar una autorización escrita a la Revista Colombiana de Cardiología concediendo a ésta los derechos de copia. Ninguna parte del material publicado puede ser reproducido sin permiso escrito del editor. La revisión de los artículos sigue las normas sobre publicaciones médicas en cuanto al concepto que expresen los árbitros al Comité Editorial.

EVALUACIÓN POR PARES

Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la RCC donde se someten a evaluación por pares por el Grupo de Árbitros, quienes presentan su evaluación al Comité Editorial para su aceptación y publicación. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor.

LISTA PARA REVISAR ANTES DE ENVIAR A PUBLICACIÓN

ASPECTO GENERAL

- Se deben enviar tres copias del manuscrito y un disquete o disco compacto (incluyendo fotografías, figuras y dibujos).
- El manuscrito debe ser escrito en computador a doble espacio, en papel bond blanco de tamaño 22 x 28 cm.
- El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

PÁGINA CON EL TÍTULO

- Título del artículo con el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso posible y no se deben usar abreviaturas.
- Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país.
- Nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo. Estos datos se deben colocar en la parte inferior de la página.

RESÚMENES

- El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos grandes, incluyendo los artículos de revisión, y de 50 a 10 palabras para los reportes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).
- El resumen debe ser concreto y poco descriptivo y debe ser escrito en un estilo impersonal (no usar «nosotros» o «nuestro»). El cual debe tener el siguiente ordenamiento. Antecedentes, objetivo, diseño método, resultados, conclusiones.
- No se deben usar abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

TEXTO

- El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones.
- No se pueden usar abreviaturas como ECG, HM o MI, debe escribirse electrocardiograma, hipertrofia ventricular izquierda o infarto agudo del miocardio, etc.
- Se pueden abreviar solamente las unidades de medidas (mm, kcal, etc.). según lo recomendado en «Requerimientos uniformes de manuscritos enviados a revistas biomédicas» preparado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y publicado en Ann Intern 1982; 96:766-71 y en Br Med J 1982; 284:1, 766-70.
- Cada referencia, figura o tabla, se debe citar en el texto de orden numérico (el orden en el cual se menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas).
- Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas.
- Los reconocimientos se deben escribir al final del texto, antes de las referencias.

REFERENCIAS

- Las referencias se identifican en el texto con números arábigos colocados entre paréntesis. Se deben enviar a máquina a doble espacio, en hojas separadas del texto y enumeradas en el orden en el cual son mencionadas.
- En la sección de referencias no se deben citar comunicaciones personales, manuscritos en preparación y otros datos no publicados; éstos, sin embargo, se puede mencionar en el texto colocándolos entre paréntesis.
- Las referencias de revistas y de libros deben incluir el número de las páginas en las cuales se encuentran.
- Si el texto de la referencia es un resumen, debe citar la palabra «resumen» entre paréntesis. Si es una carta, se debe colocar entre paréntesis la palabra «carta».
- Las abreviaturas de los nombres de las revistas se deben poner de acuerdo con el Index Medicus de la National Library of Medicine.
- La forma u la puntualidad de las referencias deben seguir el formato que se ilustra a continuación:

Revistas

(Colocar la lista de los apellidos de todos los autores, si son seis y menos: si son más de seis, colocar los apellidos de tres y agregar «et al». No colocar puntos después de la inicial de los nombres).

21. Hager WD, Fenster P, Mayersohn M, et al. Digoxin-quinidine interaction pharmacokinetic evaluation. N Engl J Med 1979; 30 (2): 721-40.

Capítulo de un libro

14. Smith WM, Gallgher JJ. Management of arrhythmias and conduction abnormalities. En: Hurs JW. The Heart, New York: MacGraw-Hill, 1982. p. 557-75.

Libros

(Todas las referencias de libros deben citar las páginas).

45. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels. 8th CD. Boston: Little, Brown; 1979. p. 290.

LEYENDAS DE FIGURAS

- Las leyendas de las figuras deben enviarse escritas en computador a doble espacio y en hojas separadas del texto. Los números de las figuras deben corresponder al orden en el cual se presentan en el texto.
- Todas las abreviaturas que aparecen en las figuras se deben identificar en orden alfabético al final de cada leyenda.
- Al reproducir cualquier figura publicada previamente se debe incluir por escrito el permiso de los editores o autores.

FIGURAS

- Si hay fotografías y/o dibujos, se deben enviar tres copias de cada uno en tres sobres separados. Nota: Los trabajos de arte no se devolverán.
- Las fotografías, particularmente de microscopio, se deben enviar con los siguientes requisitos: ninguna figura puede tener un tamaño mayor de 22 x 28 cm. Las letras en la figura deben tener un tamaño adecuado que permita su reducción.
- La anchura máxima de una figura de una columna es de 8.5 cm; para una figura que ocupe dos columnas la anchura máxima es de 17.5 cm. El tamaño máximo que puede tener una figura para que pueda ser publicada sin reducción, es de 17.5 x 22.5 cm.
- Se debe usar tinta negra en todos los dibujos. Los números, líneas, signos, etc., deben ser escritos en negro intenso para su mejor reproducción.
- Las marcas en las microfotografías deben solamente indicar lo esencial. Las estructuras o sitios de interés se deben indicar con flechas. Los símbolos y las letras en las microfotografías deben estar bien contrastadas con el fondo de la fotografía.
- Las ilustraciones que se envíen deben estar marcadas al respaldo con lápiz negro con el nombre del autor (se debe escribir suavemente).
- El título de la ilustración debe aparecer en la leyenda y no en la figura.
- La cantidad de figuras será la necesaria para tener claridad (todos los costos de impresión a color se cobrarán al autor).

TABLAS

- Las tablas deben ser escritas en computador, a doble espacio, en hojas separadas con el número de la tabla y el título de ésta en el centro de la hoja. Deben contener una nota aclaratoria, la cual se colocará debajo de la tabla. Los números de las tablas deben ser arábigos y corresponder al orden en el cual ellas aparecen en el texto.
- Las notas al margen de cada tabla se deben identificar en orden alfabético y se deben explicar las abreviaturas que se usan.
- Las tablas deben ser claras y los resultados no se deben duplicar en el texto y en la figura.
- Para reproducir tablas publicadas previamente, se debe enviar por escrito al editor el permiso del autor del artículo original.

CONFLICTO DE INTERESES

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad.

Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

ÉTICA

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en <http://www.icmje.org>).

CERTIFICACIÓN

Los autores que envíen artículos originales de investigación o reportes de casos clínicos para ser publicados en la Revista Colombiana de Cardiología, deben enviar el siguiente certificado firmado:

Certifico que el material de este manuscrito no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.



Nota del presidente <i>Jaime Calderón Herrera, MD.</i>	71
Introducción <i>Adolfo Vera-Delgado, MD., HFACP.</i>	73
Síndrome metabólico <i>Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.; Carlos Luengas L., MD.; Nicolás Jaramillo G., MD.; Fabio Sánchez E., MD.</i>	75
Tabaquismo: prevención primaria <i>Adolfo Vera-Delgado, MD., HFACP.</i>	83
Dislipidemias <i>Dora Inés Molina, MD. HFACP.; Alonso Merchán, MD.; Nicolas Jaramillo, MD.; Gregorio Sánchez, MD.FACP.</i>	89
La hipertensión arterial y el riesgo cardiovascular <i>Dagnóvar Aristizábal, MD.; Sebastián Vélez, MD.</i>	104
Diabetes <i>Argemiro Fragozo, MD.; Pablo Aschner MD., MSc.; Juan B. Pinzón, MD., MSc.; Efraín Gómez, MD.</i>	118
Estres mental, medio ambiente y enfermedad cardiovascular <i>Jorge León-Galindo, MD., FACC.; Alfonso Sánchez-Medina, MD.; Hernando Matiz, MD., FACC.</i>	130
Enfermedad renal <i>Javier Álvaro Martínez, MD.; Adriana Robayo, MD.; Konniev Rodríguez, MD.</i>	137
Riesgo cardiovascular en la mujer y su prevención <i>Enrique Melgarejo, MD.; Isabel E. Jáuregui, MD.; Dora Inés Molina, MD., HFACP.</i>	148
Guía para la promoción y prevención de la salud cardiovascular desde la infancia <i>Walter Mosquera, MD.; Álvaro E. Durán, MD.; Víctor R. Castillo, MD.; Javier M. Castro, MD.; Gabriela Karl, MD.; Margarita M. Suárez, MD.; Martha L. Cepeda, RN.; Diana J. Cano, MD.</i>	162
Guías alimentarias en la prevención y el tratamiento del riesgo cardiovascular: el caso colombiano <i>Olga Lucía Mora, ND.; Pilar Serrano, ND.</i>	182
Rehabilitación orientada hacia la prevención primaria del riesgo cardiovascular <i>Orlando Quintero, MD.; Claudia V. Anchique, MD.; Juan M. Sarmiento, MD.</i>	192

NOTA DEL PRESIDENTE

La investigación médica determina que el conocimiento científico se mueve con tal velocidad que muchas veces no terminamos de asimilar una conclusión, cuando ya ésta se ha modificado o incluso negado.

Para morigerar este impacto, las diferentes organizaciones científicas a nivel mundial han formulado recomendaciones sistematizadas en forma de «Guías», cuyas evidencias se jerarquizan de acuerdo con el tipo de diseño de los estudios clínicos y el control de sesgos en los mismos; pero que aun siendo condición necesaria el control de las variables, no siempre este cuidado es suficiente para extraer conclusiones con absoluta certeza.

La Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, en cumplimiento de su misión y atendiendo la iniciativa de su ex-presidente, el doctor Adolfo Vera-Delgado, MD, HFACP., reunió esta selección de expertos en muchos de los temas determinantes en la prevención de eventos patológicos cardiovasculares. La intención es presentar estos tópicos de manera práctica, con conclusiones sustentadas a la luz del conocimiento universal actual, incluyendo evidencia nacional, y con suficiente respaldo bibliográfico, a fin de brindar una comprensión fácil y una orientación definida, sin la rigidez de los niveles de evidencia, pero sin desconocer la importancia de tal sistematización.

Parafraseando a uno de los autores, debemos esforzarnos en comprender acerca de la enfermedad para pasar del tratamiento actual a la prevención.

Esta publicación escudriña factores de riesgo como: diabetes, tabaquismo, hipertensión arterial, lípidos, enfermedad renal, síndrome metabólico y estrés mental, y se adentra adicionalmente en la condición particular de género y en la propuesta de pautas para la infancia, tocando en profundidad conceptual la rehabilitación y la nutrición.

La Sociedad destaca la participación de la Federación Diabetológica Colombiana y agradece la colaboración de las Sociedades Colombianas de Medicina Interna y Nefrología. De igual forma, a los autores, al Editor del proyecto el doctor Adolfo Vera-Delgado, al grupo editorial conformado por los doctores: Jorge León-Galindo, Dora Inés Molina y Hernando Matiz, al comité editorial de la Revista Colombiana de Cardiología, a la Oficina de Publicaciones de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, y a todas las personas que se involucraron en este proyecto, por la dedicación que lo hizo posible. Finalmente, a Laboratorios Abbott por el respaldo logístico y por el entusiasmo con el que aceptó financiarlo.

Jaime Calderón Herrera, MD.

Presidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

INTRODUCCIÓN

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: GUÍAS DE PREVENCIÓN PRIMARIA

Apesar del indudable progreso en conocimiento de etiopatogenia, fisiopatología, historia natural, diagnóstico y manejo de la enfermedad aterotrombótica cardio-cerebro-vascular, las posibilidades de detección precoz y enfoque terapéutico oportunos parecerían ser cada vez más infructuosas. Son alarmantes los índices de prevalencia de afectación coronaria, carotídea, cerebral, aórtica y vascular periférica como fenómenos críticos de catástrofes inducidas por la agregación patológica de múltiples factores condicionantes, que genéricamente se rotulan como factores de riesgo cardiovascular.

Infortunadamente, las políticas de prevención y promoción de la salud en las instancias naturales gubernamentales y del sector privado, son precarias cuando no inexistentes. Los recursos que, por definición y por ley, deben destinarse a este propósito, sufren los recortes infames que los manejadores de turno quieran aplicarles, invocando ajustes presupuestales o un histórico déficit fiscal. Esto configura la ausencia de una política de Estado que propugne por ofertar a sus ciudadanos, estándares de vida digna y saludable en los aspectos mínimos de una condición teóricamente humana: agua potable, nutrición básica, vacunación temprana, saneamiento ambiental con erradicación de plagas endémicas, espacio físico decorosamente habitable, oportunidad laboral de salario mínimo o de economía informal, educación elemental obligatoria...

Si esto no ocurre con lo fundamental, mucho menos puede esperarse que suceda con lo medianamente especializado o de alta complejidad. Las patologías consideradas como catastróficas y de alto costo, comparten el dudoso beneficio de generar pequeñas batallas contra un Estado improvidente, mediante el recurso constitucional de las tutelas que amparan el derecho de todo ciudadano a la salud y a la vida. Este mecanismo de virulenta pugnacidad, estimulado por las mismas IPS y EPS que se niegan, en principio, a remitir sus pacientes al estudio diagnóstico específico o al médico especialista competente, genera en el maltrecho engranaje del sistema nacional de salud una injusta y malsana condición de maltrato dual en el binomio médico-paciente y una incompetente, cuando no negligente, prestación del servicio.

Nuestra información epidemiológica autóctona es muy limitada e infortunadamente se carece de una estructurada y confiable base de datos sobre la real situación de nuestra patología cardio-cerebro-vascular; esto, a su vez, impide conocer qué impacto podría ejercerse sobre aspectos de prevención esencial, primaria y secundaria de marcadores y factores de riesgo, y el desarrollo futuro de enfermedad aterotrombótica, amén de condicionar y limitar la adopción de guías de manejo.

El papel de las sociedades científicas, para este propósito, debe concentrarse en la generación del conocimiento y en la implementación de un documento político fundamentado en ensayos clínicos propios, que no se limite a reciclar información de otras latitudes; su viabilidad económica debe garantizarse por aportes provenientes de la industria farmacéutica, de alimentos y de equipos médicos. Aquí desempeñaría un papel preponderante la Fundación Colombiana del Corazón de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, por su particular función como catalizadora de los fenómenos de prevención a través de educación en ejercicio cardiosaludable, nutrición y control de peso, eliminación del tabaquismo y otras adicciones, etc., creando grupos multidisciplinarios de estudio de nuestra realidad poblacional en las patologías que nos competen, y definiendo puntos de corte específicos para los parámetros usuales; por ejemplo:, perímetro abdominal, glicemia basal, niveles de lípidos, etc.

Esta estrategia de lógica elemental permitirá decidir cuándo y cómo intervenir, articulando guías de manejo con las prioridades en atención médica primaria de los municipios o de las unidades de atención en salud. Para esto debe contarse con un modelo de historia clínica básica epidemiológica que incluya, además de los datos demográficos obvios, los registros elementales de todo ser humano (tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, peso, talla, perímetro abdominal, glicemia basal, perfil lipídico mínimo, estatus de tabaquismo, presencia o no de dolor).

Y para lograr documentos confiables debe establecerse una metodología sencilla y práctica en la obtención de la información, unificando conceptos y criterios que faciliten la aplicación de las guías.

Podría contemplarse, además, la posibilidad de comprometer las instituciones cardiológicas más representativas del país, en su condición de centros de referencia para patologías específicas, en la recepción de la información. Esta podría, igualmente, incluir datos de los que no se dispone hasta ahora y que obligan siempre a remitirnos a las cifras de los Estados Unidos o la Unión Europea: cuál es el monto de los costos primarios y secundarios en atención de salud cardiovascular, cuál es el costo atribuible a la enfermedad cardio-cerebro-vascular directamente relacionada al tabaco por consumo activo o pasivo, o a la cuarteta siniestra de hipertensión-dislipidemia-diabetes-obesidad.

Obviamente, este análisis epidemiológico de una patología social crónica, que ha gravitado en el entorno de un modelo socio-económico fracasado, debe generar un compromiso gubernamental en la adopción de medidas responsables de salud pública, en un modelo inteligente que defina políticas de intervención: cuáles mecanismos implementar, cómo eliminar lo ineficiente, cómo sustituir lo inoperante, cómo optimizar el recurso disponible, cómo modificar lo que admita variables de recuperación.

Todos los centros de atención médica primaria y especializada deberán adaptar y adoptar las guías de manejo para su acreditación y certificación correspondientes. La racionalización de su uso universal conducirá, indefectiblemente, a la generación de documentos de alto contenido científico, filosófico, socioeconómico y político, que redunden en beneficios tangibles para la salud física y mental de nuestras comunidades.

Las enfermedades cardiovasculares aún ocupan un primer lugar como causa de morbi-mortalidad en países desarrollados. Para 1996 se estimó en 16 millones el total de individuos fallecidos por enfermedades cardio-cerebro-vasculares, lo que explica 30% del total de muertes por todas las causas en el mundo entero

Los esfuerzos de la comunidad médica internacional, las sociedades científicas y las organizaciones gubernamentales y privadas de salud, orientados a la identificación y detección precoz de los factores mayores de riesgo, a través de estudios poblacionales y estrategias de control efectivo, mediante educación a la comunidad y manejo individualizado de pacientes de alto riesgo, de alguna manera han contribuido a lograr un descenso significativo de dichas tasas hasta en 50% en países como Australia, Canadá, Francia y Estados Unidos, de 60% en Japón y de 25% en otros países de la Unión Europea.

Los costos directos de salud, sumados a los costos atribuibles a incapacidad laboral, y trauma familiar y social, se elevan a cifras astronómicas del orden de los 60 billones de dólares por año sólo en Estados Unidos. Muchas de esas muertes hubieran podido evitarse, o al menos posponerse, si en una simple consulta médica de «chequeo cardiovascular» se propusiera y programara una revisión sistemática de marcadores o factores de riesgo cardiovascular, mediante la elaboración correcta de una buena historia clínica y la realización de algunos exámenes de laboratorio en una muestra de sangre en ayunas.

Al hablar de riesgo cardiovascular se invoca un concepto clínico y, al hacer referencia a factores de riesgo cardiovascular, se implica una relación estadística dentro de un contexto epidemiológico. Dichos factores incluyen todas aquellas condiciones anormales que, de una u otra forma, inciden en la génesis y el apocalipsis de las catástrofes vasculares. Son variables patológicas que se correlacionan de manera estadística con la ocurrencia de una enfermedad subsecuente, sin que necesariamente exista relación de causalidad. Y su peso relativo variará en términos de relevancia para propósitos de planeación en salud pública o por su impacto en la patogénesis de la enfermedad aterotrombótica en el continuo cardio-cerebro-vascular, pudiéndose identificar factores iniciadores, promotores, potenciadores y precipitadores de los eventos clínicos agudos.

Finalmente, los conceptos de prevención primaria y secundaria deben ser los que normen, orienten y dirijan la práctica médica diaria. Se hace prevención primaria al investigar, detectar y manejar de manera oportuna y eficaz uno o más de los marcadores o factores de riesgo que amenazan la salud cardio-cerebro-vascular de cualquier individuo, para impedir o retrasar su evolución a situaciones de daño orgánico. Y se hace prevención secundaria inteligente cuando se promueve, en el individuo víctima de daño orgánico establecido, la regresión, estabilización o normalización de sus múltiples factores agresores. Resulta altamente gratificante y costo-efectivo incentivar con entusiasmo todo lo que signifique prevención.

Adolfo Vera-Delgado, MD., HFACP.
Director del Proyecto

Síndrome metabólico

Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.; Carlos Luengas, MD.; Nicolás Jaramillo, MD.; Fabio Sánchez, MD.

Definición

El síndrome metabólico, también conocido como síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina, hace referencia a la presencia de múltiples factores de riesgo cardio-metabólicos en un mismo individuo, en un mismo momento. Los más comunes son la obesidad abdominal, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, el aumento de los niveles de presión arterial y un perfil lipídico plasmático que se caracteriza por altos niveles de triglicéridos y disminuidos de colesterol HDL (1). Los individuos con síndrome metabólico presentan mayor riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (2-6).

Criterios diagnósticos

Se proponen varios esquemas, pero los más utilizados son los que recomiendan el Panel de Tratamiento del Adulto es su tercera versión (ATP III) del Programa Nacional del Colesterol de los Estados Unidos (1), y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (7). En el fondo, ambas propuestas guardan similitud en su aplicabilidad clínica; no obstante la IDF confiere obligatoriedad a la presencia de obesidad abdominal en el diagnóstico de este síndrome, y en especial a la diferenciación en el punto de corte del perímetro de cintura que define la obesidad abdominal de acuerdo con regiones, países o etnias. Varios estudios realizados en Colombia (8-13) y otros países latinoamericanos (14-18), demuestran que nuestra población, al igual que otras del tercer mundo, es más propensa a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares a menores niveles de obesidad abdominal que los propuestos en el mundo desarrollado. Ahí radica la importancia de la propuesta de la IDF de aceptar la existencia de diferencias en los puntos de corte en distintas regiones del mundo para definir obesidad abdominal de acuerdo con el perímetro abdominal, y la de asumir que el inicio del desarrollo del síndrome metabólico está en la adiposidad visceral. En Colombia varios estudios indican que los criterios diagnósticos de la IDF son los más apropiados, en especial para identificar individuos en riesgo que aún no sufren de un evento cardio-cerebro-vascular (10, 13, 19). Por este motivo, en esta guía se recomienda que en Colombia se

utilicen los criterios de la IDF para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, como una actividad compulsiva que se debe realizar a nivel de la atención primaria (Tabla 1).

Tabla 1.
CRITERIOS RECOMENDADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE
SÍNDROME METABÓLICO EN COLOMBIA.

1. Obesidad abdominal definida en hombres por un perímetro de cintura igual o mayor a 90 cm y en mujeres igual o mayor a 80 cm. Más dos de los siguientes criterios:
2. Glucosa venosa en ayunas igual o mayor a 100 mg/dL.
3. Presión arterial igual o mayor a 130/85 mm Hg o estar ingiriendo medicamentos antihipertensivos.
4. Colesterol HDL igual o menor a 40 mg/dL en hombres y a 50 mg/dL en mujeres o estar tomando medicamentos hipolipemiantes.
5. Triglicéridos iguales o mayores a 150 mg/dL o en tratamiento con hipolipemiantes.

Prevalencia del síndrome metabólico en Colombia

No existe un estudio poblacional nacional que se dirija a evaluar la prevalencia de síndrome metabólico en la población colombiana. Sin embargo, varios estudios poblacionales locales, en grupos específicos o en instituciones públicas o privadas, sugieren que en los adultos colombianos la prevalencia de síndrome metabólico oscila entre 25% y 45% (8-24). Además, se reporta la existencia de importantes diferencias en la prevalencia de síndrome metabólico entre el área urbana, que presenta cifras mayores, y el área rural (24). Es interesante destacar que un estudio realizado en individuos con antecedentes de evento cardio-cerebro-vascular previo, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 75%, independiente de si los criterios diagnósticos utilizados fueron los de la IDF o los del ATP III (10).

Riesgo cardiometabólico en el paciente con síndrome metabólico

No existen datos de estudios de cohorte en la población colombiana que relacionen el síndrome metabólico

con el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular o con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Un reciente estudio de cohorte llevado a cabo en pacientes que sufrieron un infarto agudo del miocardio, demostró que la resistencia a la insulina fue el principal factor que predijo muerte cardiovascular o presencia de nuevos eventos cardio-cerebro-vasculares (25). Datos de la literatura internacional demuestran que la morbilidad y la mortalidad son mucho más altas en los pacientes que presentan síndrome metabólico que en aquellos que no lo sufren, sobre todo entre individuos adultos de mediana edad (2-6). La presencia de síndrome metabólico se asocia con un incremento tres a seis veces mayor en el riesgo de desarrollar diabetes y nuevos casos de hipertensión (2-6). Además, la presencia de síndrome metabólico se asocia con mayor frecuencia con daño subclínico de órgano blanco como micro albuminuria o disminución en la tasa de filtración glomerular, endurecimiento arterial, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica, alteraciones que se presentan independientes a la presencia de hipertensión arterial (26-30). El síndrome metabólico se acompaña también de un aumento en los niveles de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva (31, 32). Cabe resaltar que estudios realizados en nuestro medio, tanto en adultos (9, 33, 34) como en niños (35), sugieren que la respuesta inflamatoria se exacerba en las poblaciones del tercer mundo, y que se presenta a menores niveles de obesidad abdominal que la que se describe en poblaciones del primer mundo (36-40).

Mecanismos fisiopatológicos del síndrome metabólico

La excesiva acumulación de grasa visceral, en respuesta a los cambios en los hábitos de vida (sedentarismo y dieta hipercalórica y rica en grasas saturadas), ocasionada por el rápido proceso de urbanización experimentada por la sociedad colombiana en los últimos años, parece ser el origen de los cambios fisiopatológicos que conducen a la manifestación clínica de los componentes del síndrome metabólico (38, 40). Bien se sabe que el adipocito visceral produce normalmente citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α y la interleucina 6 (IL6), sustancias que estimulan la producción hepática de proteína C reactiva (41, 42). Este es el mecanismo propuesto por el cual la obesidad abdominal se asocia con la respuesta inflamatoria de bajo grado que se observa en el síndrome metabólico. Además, el adipocito visceral produce angiotensina II (41), hormona que al actuar sobre sus receptores tipo I

tiene efectos vasoconstrictores, produce retención de sodio y agua a través de la estimulación de la síntesis de aldosterona, estimula en las células endoteliales la producción de TNF α y metaloproteinasas tipo 2 (43) y bloquea las vías de señalización intracelular de la insulina, dando origen a la resistencia a la insulina en los tejidos dependientes de insulina para la utilización de glucosa (músculo esquelético, hígado y adipocitos). Esta situación se manifiesta por el incremento de los ácidos grasos libres, hiperglicemia e hiperinsulinismo (44). La resistencia a la insulina y el TNF α que se produce en el endotelio, actúan a su vez en el adipocito y estimulan una mayor producción de angiotensina II (41), lo que lleva a un círculo vicioso que agrava la inflamación de bajo grado, la resistencia a la insulina y los niveles aumentados de ácidos grasos libres. Ello se evidencia en la clínica por las manifestaciones características del síndrome metabólico, es decir hipertensión arterial, disglucemia, aumento de triglicéridos y disminución de colesterol HDL.

Tratamiento del síndrome metabólico

El tratamiento a implementar en sujetos con síndrome metabólico es la reducción del peso corporal a través de la indicación de una dieta baja en calorías y aumento del ejercicio físico (45). Una meta real es la reducción de 7% al 10% del peso en un período de seis a doce meses a través de una disminución modesta de la ingestión calórica (de 500 a 1.000 calorías/día), la cual usualmente es más efectiva que una dieta restrictiva más extrema.

La terapia nutricional siempre se complementa por una baja ingestión de grasas saturadas, ácidos grasos *trans*, colesterol y carbohidratos simples procesados, y un aumento en el consumo de frutas, vegetales y granos enteros. El mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo, puede alcanzarse si se complementa con ejercicio regular (mínimo 30 minutos diarios). Esta pérdida de peso y el ejercicio regular, tienen un efecto preventivo en el desarrollo de diabetes (46). En pacientes con síndrome metabólico es preciso adicionar medicamentos antihipertensivos, antidiabéticos orales o fármacos hipolipemiantes cuando existe franca hipertensión, diabetes o dislipidemia. En vista de que el riesgo cardiovascular es alto en pacientes hipertensos con síndrome metabólico, se requiere un riguroso control de la presión arterial con el fin de mantener los niveles siempre por debajo de 130/85 mm Hg (47). A menos que existan indicaciones específicas, en los pacientes con síndrome metabólico se debe evitar el uso de beta-bloqueadores,

ya que se conocen muy bien sus efectos adversos en el aumento de peso y en la incidencia de nuevos casos de diabetes, resistencia a la insulina y perfil lipídico (48, 49). Estos efectos parecen ser menos pronunciados o ausentes con los nuevos beta-bloqueadores vasodilatadores carvedilol, bisoprolol y nebivolol (50, 51). Los diuréticos tiazídicos presentan efectos diabetogénicos y otras acciones dismetabólicas, especialmente a dosis altas, por lo que no se utilizan en estos pacientes (52). Los fármacos de primera opción en sujetos hipertensos con síndrome metabólico, son los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II) o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los cuales reducen la incidencia de nuevos casos de diabetes y poseen efectos favorables en daño de órgano blanco (53-55). Si no se consigue controlar la presión arterial con monoterapia, al IECA o al ARA II se adiciona un calcioantagonista. Esta combinación ha mostrado tener menor incidencia de nuevos casos de diabetes que la combinación con beta-bloqueadores o diuréticos tiazídicos (56). Ya que los individuos con síndrome metabólico tienen obesidad abdominal y presión arterial sal-sensible (57), el diurético tiazídico a baja dosis puede representar una tercera opción, a pesar de que incluso a bajas dosis los diuréticos pueden tener efectos dismetabólicos al reducir las concentraciones de potasio sérico, lo cual se asocia a resistencia a la insulina y aparición de nuevos casos de diabetes (58).

La falta de ensayos clínicos en pacientes hipertensos con síndrome metabólico en general y en la población colombiana en particular, no permite emitir recomendaciones definitivas, a no ser los cambios terapéuticos en los hábitos de vida y la utilización como primera opción de fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina, y si es necesaria una combinación de fármacos, se prefiere asociar IECA o ARA a un calcio antagonista, y como tercera línea a un diurético tiazídico en bajas dosis (47).

En Colombia no se cuenta con estudios que demuestren que en ausencia de diabetes los sujetos con síndrome metabólico pueden beneficiarse del uso de sensibilizadores a la insulina o de hipoglicemiantes orales; sin embargo, varios estudios efectuados en otras poblaciones demuestran que la utilización de metformina (36, 59, 60), inhibidores de la alfa glucosidasa (61) o tiazolidinedionas (62) tiene un efecto preventivo en la evolución de prediabetes a diabetes. No obstante, las glitazonas aumentan el peso e inducen retención de líquidos, por lo que su beneficio en síndrome metabólico no está totalmente aceptado (63).

Frente a la mayor sensibilidad demostrada en la población colombiana para desarrollar resistencia a la insulina a menores niveles de obesidad abdominal, y con base en la mayor sensibilidad de las poblaciones en países en vía de desarrollo para evolucionar más drásticamente de un estado de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 franca (36), así como la demostración de que la metformina a dosis de 500 mg diarios previno en forma significativa los nuevos casos de diabetes en la población hindú (60), y entretanto no se tengan datos propios, la recomendación es indicar metformina de la forma más temprana posible y acompañar de cambios terapéuticos en los hábitos de vida, en pacientes con síndrome metabólico y disglucemia (glucemia en ayunas igual o mayor a 100 mg/dL y/o glucemia a las dos horas post carga de 75 g de glucosa oral mayor a 140 mg/dL). Además, la recomendación para la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes prediabéticos, es iniciar el tratamiento con metformina tan pronto como sea posible (64), debido a que la exposición crónica a la glicemia moderadamente aumentada se asocia con acumulación de productos finales de glicosilación avanzada a nivel tisular, sustancias que, de manera irreversible, producen apoptosis a nivel de la pared vascular y del sistema nervioso periférico (65).

Síndrome metabólico en embarazo, vida intrauterina, niñez y adolescencia

De acuerdo con Goodman y colaboradores (66), la existencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes, es más controvertida que en el adulto. En la actualidad no existen consensos para definir este síndrome en este grupo etáreo, situación que se debe en parte al poco conocimiento que se tiene del mismo y a las dificultades que representan los cambios metabólicos y endocrinos que se generan durante la niñez y la pubertad.

La falta de definición de criterios diagnósticos de síndrome metabólico en la niñez y la adolescencia, se debe también a la ausencia de un rango normal para la concentración de insulina plasmática a través de la infancia, así como al desconocimiento sobre los mecanismos de resistencia a la insulina en la adolescencia y la pubertad, a la falta de una definición de obesidad central en este grupo etáreo, a las diferencias en los valores de referencia de lípidos con relación a los definidos en adultos, y a las posibles diferencias entre diversas etnias (67). Los diferentes criterios utilizados en estudios pediátricos fueron adaptados de varios criterios

utilizados en los adultos. Así, la IDF publicó una definición del síndrome metabólico en niños y adolescentes basada en el percentil 90 del perímetro abdominal, criterio que no está totalmente aceptado ya que la información es incompleta y no existe orientación específica para su aplicación clínica (68).

Génesis del síndrome metabólico en niños y adolescentes

Son múltiples las teorías sobre el origen del síndrome metabólico en la infancia, desde las propuestas genéticas hasta las medio ambientales y nutricionales. En estas guías el interés es destacar el riesgo que se genera a partir de las pobres condiciones maternas y fetales durante el embarazo. De este modo, se considera que el sufrimiento fetal y el bajo peso al nacer son factores de riesgo para desencadenar síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Se sugiere que la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico pueden originarse desde la vida intrauterina, lo cual se basa en la teoría del origen fetal de las enfermedades crónicas. Las evidencias de un gran número de estudios epidemiológicos, demuestran que los niños con bajo peso al nacer presentan mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico en la vida adulta. Levitt y Lambert (69) demostraron que 152 niños de siete años de edad, con historia de bajo peso al nacer, tuvieron más resistencia a la insulina, hecho que da soporte a la teoría del origen fetal, que propone que la nutrición materna deficiente y la insuficiencia placentaria, o ambas, pueden determinar alteraciones de la programación fetal y predisponer al feto a padecer enfermedades cardiovasculares, en especial si en la vida adulta está expuesto a una dieta rica en calorías (70). Investigaciones realizadas en más de 25.000 hombres y mujeres del Reino Unido, demuestran una asociación entre la existencia de enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y enfermedad coronaria, y la deficiencia en el crecimiento intrauterino consecuencia de las alteraciones en la adaptación fetal a la mala alimentación materna y a insuficiencia placentaria (70).

Pandolfia y colaboradores (71) demostraron en 35 mujeres adultas con historia de bajo peso al nacer, definido como menor a 2.500 g, independiente de si nacieron prematuras o pequeñas para la edad gestacional, una disminución de la sensibilidad a la insulina y manifestaciones clínicas y bioquímicas de síndrome de ovario poliquístico tales como hirsutismo, acné, alteraciones del ciclo menstrual y ovarios poliquísticos.

Se ha reportado que la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en hombres y mujeres menores de 45 años, de bajo peso al nacer, fue significativamente mayor (15%) con respecto al grupo control que pesaron más de 3,2 kg y cuya prevalencia de enfermedades cardiovasculares fue de 4% (72). Además, se ha informado cómo la prevalencia de diabetes mellitus fue de 40% en quienes pesaron menos de 2.500 g al nacer y de 14% cuando el peso al nacimiento fue mayor de 4.300 g (73), situación que se explica por la presencia de un menor número de células β pancreáticas en los individuos con bajo peso al nacer (74).

Influencia del síndrome metabólico materno en niños y adolescentes

Los antecedentes de obesidad, diabetes, dislipidemia y síndrome metabólico en el género femenino se asocian más con disfunción placentaria y sus manifestaciones de hipertensión del embarazo, aborto o infarto placentario.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en un millón de mujeres no gestantes de la provincia de Ontario, entre 1990 y 2002 (75), se detectaron uno o más criterios constitutivos del síndrome metabólico antes del primer embarazo. Durante la gestación se diagnosticó disfunción placentaria en 75.380 mujeres (7,3%), con lo cual se evidenció que la misma fue mayor en las mujeres que tuvieron más factores de riesgo para síndrome metabólico. Así, para un factor de riesgo el OR para disfunción placentaria fue de 3,1 (95% intervalo de confianza [IC] 3,0-3,1); para dos componentes el riesgo fue de 5,5 (95% IC 5,2-5,8) y para tres o cuatro de 7,7 (95% IC 6,7-8,9).

A pesar de no contar con estudios similares en Colombia, se recomienda que las mujeres con historia clínica que sugiere resistencia a la insulina (síndrome de ovario poliquístico, síndrome metabólico, obesidad) reciban evaluación y tratamiento para su resistencia a la insulina, la cual puede ser una de las posibles causas de la infertilidad e hiperandrogenemia que las caracteriza, mediante cambios en el estilo de vida y el empleo de metformina. De igual forma, estas mujeres deben recibir tratamiento con metformina antes de embarazarse, con miras a reducir el riesgo de complicaciones en la gestación como hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional, insuficiencia placentaria y niños con bajo peso al nacer y prematuros, situaciones que comprometen la salud de la madre y del niño y que aumentan el riesgo en la edad adulta de presentar síndrome metabólico, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares (36, 76).

Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes

En la *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (1988-1994), se incluyó una muestra no institucionalizada de 2.430 adolescentes entre 12 y 19 años buscando la prevalencia del síndrome metabólico, para lo cual se utilizaron los parámetros del ATP III modificado por la edad (77). Con base en esta encuesta, Cook y colaboradores (78) analizaron solamente los niños y adolescentes entre 10 y 19 años, que presentaron obesidad abdominal de acuerdo con un perímetro abdominal igual o mayor al percentil 90 de la muestra de la población según edad y género. La definición de síndrome metabólico para los dos análisis fue acordada por la presencia de niveles elevados de presión arterial por encima del percentil 90 para edad, género y talla o la historia de ingestión de medicamentos antihipertensivos, colesterol HDL por debajo del percentil 10 para ambos géneros y edades, a partir del punto medio de 40 mg/dL y aumento de los triglicéridos por encima del percentil 90 (por arriba de 110 mg/dL). El criterio para glucosa en ayunas aumentada fue tomado de las guías de la Asociación Americana de Diabetes, que para ese momento fue de 110 mg/dL (hoy se ha modificado a > 100 mg/dL).

De acuerdo con estos parámetros la prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes norteamericanos, fue de 4,2%, con cifras de 6,1 % para hombres y 2,1% para mujeres. Sin embargo, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 28,7% en niños y adolescentes con sobrepeso (índice de masa corporal mayor o igual al percentil 95) y de 6,8% si el índice de masa corporal estuvo entre el percentil 85 y menor a 90. En estos niños se demostró que el aumento del perímetro abdominal se correlacionó con un incremento de presión diastólica y sistólica, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas e insulina, y disminución de HDL. Existen pocos trabajos realizados en niños colombianos. Recientemente en Bucaramanga se demostró que un índice de masa corporal de apenas 17, ya se asocia con un aumento en los niveles de proteína C reactiva ultrasensible, y de la presión arterial sistólica, resultados que dan soporte a las observaciones efectuadas en adultos y que sugieren una mayor susceptibilidad de la población colombiana para desarrollar inflamación de bajo grado, disfunción endotelial y riesgo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares a menores niveles de adiposidad visceral (35-38). Con base en

estos antecedentes, es prioritario e impostergable desarrollar estudios sobre síndrome metabólico en niños y adolescentes colombianos dado el enorme y rápido crecimiento de la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y de la diabetes mellitus en el país. Por esto, a continuación recomendamos los criterios diagnósticos de síndrome metabólico en niños y adolescentes que existen en la literatura, y que los consideramos apropiados para aplicar en nuestro medio.

Criterios para definir el diagnóstico de síndrome metabólico en niños y adolescentes colombianos

Se tuvo en cuenta el conocido comportamiento de los lípidos y las lipoproteínas en niños, los cuales presentan un incremento temprano y rápido en los primeros cinco años de vida y llegan a niveles estables a esta edad y se mantienen hasta la adolescencia. Además, como base para el establecimiento de los puntos de corte, se tomaron los criterios existentes para adultos, adaptándolos a los criterios de pediatría: 90% para la presión arterial ajustada a edad, género y talla, 90% para la circunferencia abdominal ajustada a edad, género y raza, 10% para el colesterol HDL ajustado a raza y género, triglicéridos elevados por encima de 110 mg/dL y glucosa venosa en ayunas igual o mayor a 100 mg/dL (79, 80).

Criterios para el tamizaje del síndrome metabólico en niños y adolescentes

Se recomienda evaluar el diagnóstico de síndrome metabólico en todo niño o adolescente que presente alguno de los siguientes criterios (80-82):

1. Madre con historia de síndrome metabólico o síndrome de ovario poliquístico o historia de patología gestacional que incluye abortos a repetición, enfermedad hipertensiva del embarazo, insuficiencia placentaria y diabetes gestacional.
2. Antecedentes de enfermedades cardiovasculares tempranas (<45 años) en padres o familiares o antecedentes familiares de dislipidemia familiar mixta.
3. Historia de bajo peso al nacer (< 2.500 g).
4. Niños mayores de cinco años con perímetro abdominal por encima del percentil 90.
5. Presentar patologías endocrinas tales como síndrome de ovario poliquístico, trastornos tiroideos, sobrepeso y obesidad.

Programas de prevención del síndrome metabólico en niños y adolescentes

El *Bogalusa Heart Study* (83) demostró que los niños que presentaron insulina plasmática elevada, la mantienen así en la adultez, y que los adultos con insulina elevada tienden a presentar con mayor frecuencia obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia. En nuestro medio no se tienen estudios en ese sentido; sin embargo creemos que se justifica hacer tamizajes tempranos a niños y adolescentes en búsqueda de síndrome metabólico, con el objetivo de elaborar programas de promoción y prevención de hábitos de vida saludables. No debe olvidarse que algunos factores que constituyen el síndrome metabólico como las cifras de tensión o los valores de lípidos, deben individualizarse y pueden tratarse con intervenciones farmacológicas, con el fin de controlar la progresión temprana a diabetes y prevenir la enfermedad aterosclerótica. El enfoque preventivo debe predominar sobre el terapéutico, destacando el papel preponderante que tienen el núcleo familiar, el entorno social y el medio escolar. En estas guías se recuerda que es obligación del Estado implementar programas de promoción y prevención de hábitos de vida saludables y promover en los centros educativos y en los sitios laborales horas de esparcimiento y recreación que demanden actividad física, así como también implementar programas de alimentación sana en los restaurantes escolares e institucionales. Es necesaria la disponibilidad de leyes que obliguen a la industria de alimentos a informar sobre el contenido calórico y nutricional de cada uno de los productos y a limitar el uso de componentes no saludables en la preparación de alimentos de consumo masivo. El Estado debe ser más riguroso con la aplicación de la ley antitabáquica.

En verdad, la recomendación para la prevención del síndrome metabólico es realizar un esfuerzo concertado entre todos los actores sociales para prevenir el sobrepeso y la obesidad, mediante el establecimiento de comportamientos de vida sana, tales como alimentación balanceada, evitar la vida sedentaria, promocionar la actividad física y el esparcimiento, así como evitar el consumo de alcohol, cigarrillo y drogas.

Bibliografía

- Executive summary of the Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- Lakka HM, Laaksone DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.
- Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al, 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS research group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the scandinavian simvastatin survival study (4S) and the air force/Texas coronary atherosclerosis prevention study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004; 93: 136-141.
- Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the HERRN study. *Circulation* 2005; 112: 666-673.
- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: The strong heart study. *Diabetes Care* 2003; 26: 861-867.
- Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, Folsom AR, et al, for the Atherosclerosis Risk in Communities Investigators. Identifying individuals at high risk for diabetes: The atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2013-2018.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
- Rueda-Clausen C, Silva F, López-Jaramillo P. Epidemic of obesity and overweight in Latin America and the Caribbean. *Int J Cardiol* 2008; 123: 111-112.
- García RG, Pérez M, Maas R, Schwedhelm E, Böger RH, López-Jaramillo P. Plasma Concentrations of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Metabolic Syndrome. *Int J Cardiol* 2007; 122: 176-178.
- López-Jaramillo P, Rueda-Clausen C, Silva FA. The utility of different definitions of metabolic syndrome in Andean population. *Int J Cardiol* 2007; 116: 421-422.
- García RG, Cifuentes AE, Caballero RS, Sánchez L, López-Jaramillo P. A proposal for an appropriate central obesity diagnosis in latin american population. *Int J Cardiol* 2005; 110: 263-264.
- Pérez M, Casas JP, Cubillos LA, Serrano NC, Silva FA, Morillo CA, et al. Using waist circumference as screening tool to identify colombian subjects at cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prevention and Rehabilitation* 2003; 10: 328-335.
- Pinzón JB, Serrano NC, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX, et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia de síndrome metabólico en una población de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica* 2007; 27: 172-179.
- Piegas LS, Avenzum A, Pereira JC, et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J* 2003; 146: 331-338.
- Lanas F, Avenzum A, Bautista LE, et al. INTERHEART investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: The INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007; 115: 1067-1074.
- Velásquez-Meléndez G, Kac G, Valente JG, et al. Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Brazil. *Cad Saude Publica* 2002; 18: 765-771.
- Berber A, Gómez Santos R, Fanghanel G, et al. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1794-1799.
- Kabagambe Ek, Baylin A, Campos H. Nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica: Modifiable risk factors, population attributable risk, and adherence to dietary guidelines. *Circulation* 2007; 115: 1075-1081.
- Manzur F, Alvear C, Alayón A. Caracterización fenotípica y metabólica del síndrome metabólico en Cartagena de Indias. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15: 97-101.
- Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverría JG, León AC, Echeverría E, et al. Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín - Colombia. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15: 102-110.
- Villegas A, Botero J, Arango I, Arias S, Toro M. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Antioquia, Colombia. *IATREIA* 2003; 16: 291-297.
- Merchán A. Síndrome metabólico y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta Med Colomb* 2005; 30: 150-154.
- Lombo B, Villalobos C, Tique C, Satizábal C, Franco C. Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio de la clínica de hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Cardiol* 2006; 12: 472-478.
- Aschner P. Síndrome metabólico en una población rural y una población urbana de la región andina colombiana. *Rev Medic* 2007; 15: 154-162.
- Ramírez F, García R, Silva F, López-Jaramillo P, Villa-Roel C. Glicemia en ayunas alterada es el factor de riesgo más sensible de enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes colombianos con angina. *Acta Med Colomb* 2004; 29: 302-311.

26. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension related target organ damage. *J Intern Med* 2005; 257: 503-513.
27. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, Leonetti G, Magrini F, Zanchetti A. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004; 22: 1991-1998.
28. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 1978-1982.
29. Schillaci G, Pirro M, Pucci G, Mannarino MR, Gemelli F, Sieti D, et al. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. *Hypertension* 2006; 47: 881-886.
30. Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern Med* 2005; 44: 1232-1238.
31. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-1812.
32. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin sensitizing treatment with thiazolidinediones. *Diabet Med* 2004; 21: 810-817.
33. López-Jaramillo P, Casas JP, Morillo CA. C-reactive protein and cardiovascular diseases in andean population. *Circulation* 2002; 105: e10.
34. Bautista L, López-Jaramillo P, Vera LM, Casas JP, Otero AP, Guaracao AI. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J Hypertens* 2001; 19: 857-861.
35. López-Jaramillo P, García G, Camacho P.A, Herrera E, Castillo V. Interrelationship between body mass index, C-reactive protein and blood pressure in a Hispanic pediatric population. *Am J Hypertens* 2008; 21: 527-532.
36. López-Jaramillo P. Defining the research priorities to fight the burden of cardiovascular diseases in Latin America. *J Hypertens* 2008; 26: 1886-1889.
37. López-Jaramillo P, Silva SY, Rodríguez Salamanca N, Durán A, Mosquera W, Castillo V. Are nutrition-induced epigenetic changes the link between socioeconomic pathology and cardiovascular diseases? *Am J Therapeutics* 2008; 15: 362-372.
38. López-Jaramillo P, Pradilla LP, Castillo V, Lahera V. Socioeconomic pathology as determinant of regional differences in the prevalence of metabolic syndrome and pregnancy-induced hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 168-178.
39. López-Jaramillo P, García R, López M. Preventing pregnancy-induced hypertension: are there regional differences for this global problem? *J Hypertens* 2005; 23: 1121-1129.
40. López-Jaramillo P, Casas JP, Bautista L, Serrano NC, Morillo CA. An integrated proposal to explain the epidemic of cardiovascular disease in a developing country: from socio-economic factors to free radicals. *Cardiol* 2001; 96: 1-6.
41. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000; 11: 327-332.
42. Fain Jn, Madan AK, Hiler ML, et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinol* 2004; 145: 2273-2282.
43. Arenas IA, Xu Y, López-Jaramillo P, Davidge ST. Angiotensin II induced MMP-2 release from endothelial cells is mediated by TNF alpha. *Am J Physiol Cell Physiology* 2004; 286: C779-C784.
44. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007; 56: 1010-1013.
45. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
46. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Llanne parikka P, et al. FINNISH Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
47. Mancia G, DeBaker G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
48. Pischon T, Sharma AM. Use of beta-blockers in obesity hypertension: potential role of weight gain. *Obes Rev* 2001; 2: 275-280.
49. Jacob S, Rett K, Henriksen EJ. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: do we have to redefine the role of beta-blocking agents? *Am J Hypertens* 1998; 11: 1258-1265.
50. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7-13.
51. Kaiser T, Heise T, Nosek L, Eckers U, Sawicki PT. Influence of nebivolol and enalapril on metabolic parameters and arterial stiffness in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens* 2006; 24: 1397-1403.
52. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. Links new-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2006; 24 (1): 3-10.
53. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (5): 821-6.
54. Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *J Hypertens* 2003; 21: 1459-62.
55. Opie LH, Schall R. Old antihypertensives and new diabetes. *J Hypertens* 2004; 22: 1453-1458.
56. Bakris G, Molitch M, Hewkin A, Kipnes M, Sarafidis P, Fakouhi K, et al. STAR Investigators. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29: 2592-2597.
57. Rocchini AP. Obesity hypertension, salt sensitivity and insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000; 10: 287-294.
58. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension* 2006; 48: 219-224.
59. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
60. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49: 289-97.
61. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, De Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005061.
62. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al RR. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-1105.
63. Sarafidis PA, Nilsson PM. The effects of thiazolidinediones on blood pressure levels a systematic review. *Blood Press* 2006; 15: 135-150.
64. García RG, López-Jaramillo P. Cardiovascular prevention in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: when to start it? *Eur Heart J* 2008; 29: 2058-2059.
65. Cellek S, Qu W, Schmidt AM, Moncada S. Synergistic action of advanced glycation end products and endogenous nitric oxide leads to neuronal apoptosis in vitro: a new insight into selective nitroergic neuropathy in diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 331-339.
66. Goodman E; Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2007; 115: 2316-2322.
67. Steinberger J; Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescent. *Circulation* 2009; 119: 628-647.
68. Chi CH, Wang Y, Wilson DM, Robinson TN. Definition of metabolic syndrome in preadolescent girls. *J Pediatr* 2006; 148: 788-792.
69. Levitt NS, Lambert EV. The foetal origins of the metabolic syndrome - A South African perspective. *Cardiovasc J South Afr* 2002; 13: 179-180.
70. Godfrey KM, Barker JP. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1344S-52S.

71. Pandolfia C, Zugaroa A, Lattanzioa F, Necozionea S, Barbonettia A, Colangelib MS, et al. Low birth weight and later development of insulin resistance and biochemical/clinical features of polycystic ovary syndrome. *Metabolism Clin Exp* 2008; 57: 999-1004.
72. Stein CE, Fall CHD, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJP. Fetal growth and coronary heart disease in South India. *Lancet* 1996; 348: 1269-73.
73. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303: 1019-22.
74. Phillips DIW, Hirst S, Clark PMS, Hales CN, Osmond C. Fetal growth and insulin secretion in adult life. *Diabetologia* 1994; 37: 592-6.
75. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, McDonald S, Redelmeier DA. Metabolic syndrome and the risk of placental dysfunction. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 1095-1101.
76. Sierra-Laguado J, García RG, Celedón J, Arenas-Mantilla M, Pradilla LP, Camacho PA, López-Jaramillo P. Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20: 437-442.
77. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
78. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. 2003; 157: 821-827.
79. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
80. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk Consensus Conference Report From the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1512-24.
81. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2007; 115(17): 2316-22.
82. Daniels SR, Greer FR, and the Committee on Nutrition. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198-208.
83. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308-317.

Tabaquismo: prevención primaria

Adolfo Vera-Delgado, MD., HFACP

El tabaquismo, o el consumo habitual de tabaco en cualquiera de sus presentaciones o productos disponibles en el mercado mundial, dejó de conceptuarse como simplemente un hábito nocivo, para definirse como enfermedad potencialmente letal, debida al enorme compromiso generado por afectación multisistémica a través del deterioro progresivo e irreversible del endotelio vascular (1).

Con hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y diabetes, configura un ominoso cuadro de factores mayores de riesgo cardiovascular, eventualmente modificables, que ejerce su impacto deletéreo no sólo en todos los órganos y tejidos de la economía orgánica individual, sino también en la maltrecha economía del tejido social universal (1, 2).

Su consumo rutinario en el sujeto portador de uno o más factores de riesgo adicionales, multiplica de manera exponencial el riesgo relativo de padecer una catástrofe vascular en cualquier territorio vulnerable. Y por depender enteramente de la voluntad del consumidor, es el único factor de riesgo 100% modificable. Los beneficios de su interrupción definitiva pueden cualificarse y cuantificarse de manera subjetiva y objetiva en el período inmediatamente posterior a la fecha límite (2).

Las altas tasas de prevalencia global (5-11), fluctuantes entre 20% y 35% para Europa, Asia y América, contrastando con algunos valores extremos del orden de 3% en Etiopía y 67% entre los hombres de China, han consolidado un grave y preocupante problema de salud pública que genera de manera directa, como factor de riesgo independiente, 30% de todas las muertes por enfermedad coronaria, 50% de los accidentes cerebrovasculares y 30% de todas las defunciones por los diferentes tipos de cáncer, amén de su responsabilidad en 82% de las muertes por bronquitis crónica y enfisema (EPOC).

Para el año 2000 (8) se estimó en aproximadamente 5 millones el número de muertes por enfermedades directamente relacionadas con tabaquismo, liderando cáncer bronco-pulmonar, laringo-traqueal y de otras localizaciones (hepático, pancreático, colo-rectal, esó-

fago-gástrico, vesical, cervical, etc.), cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, carotídea y periférica (aórtica, iliofemoral y femoro-poplíteo) y obstrucción crónica de la vía aérea.

No deben olvidarse otras relaciones de causalidad o de potencialización: (5-7) el hábito de fumar y el consumo simultáneo de anticonceptivos orales en edad reproductiva, multiplica por diez el riesgo relativo de desarrollar catástrofes vasculares; fumar duplica el riesgo de demencia y de enfermedad de Alzheimer, multiplica por ocho el riesgo relativo de desarrollar aneurismas de aorta abdominal, incrementa la aparición temprana de cataratas, enfermedad periodontal, envejecimiento prematuro, menopausia, osteoporosis, cicatrización retardada o defectuosa y artritis reumatoide. Se reportan disfunción eréctil e impotencia hasta en 40% de infelices fumadores. El uso de tabaco masticado incrementa en 50 veces los cánceres de la cavidad oral y otras lesiones de las encías; lo propio ocurre con los fumadores de pipa, puros o habanos que, erróneamente, se consideran inofensivos porque no se aspira el humo con sus 4.400 tóxicos.

Los riesgos directamente atribuibles al consumo habitual de tabaco son proporcionales al número de cigarrillos diarios consumidos (efecto dosis-dependiente), profundidad de la inhalación, edad de iniciación en la adicción y duración total de años de consumo (efecto tiempo-dependiente). Debe hacerse énfasis en qué dosis teóricamente pequeñas de cigarrillos consumidos (1-5/día), ejercen también un impacto definidamente negativo; ¡No hay una dosis inocua o inofensiva!

La exposición al humo de segunda mano (fumadores pasivos) durante la infancia y la adolescencia (3) incrementa, de manera absoluta, el riesgo de cáncer. Los no fumadores, que padecen el infortunio de vivir con un fumador irresponsable, tienen una probabilidad 25% más alta de contraer cáncer pulmonar que aquellos que conviven con parejas no fumadoras.

En cuanto a las mujeres fumadoras, sufren una incidencia mayor de infertilidad primaria, dificultad para embarazarse, abortos espontáneos, partos prematuros y

embarazos ectópicos. Las preñadas que continúan fumando durante su embarazo (lo hacen 20% en promedio) tienen una mayor tasa de retardo del crecimiento intrauterino con productos de bajo peso al nacer, prematuros o incluso mortinatos.

15 billones de cigarrillos se consumen a diario en el mundo por aproximadamente 1.000 millones de hombres y 250 millones de mujeres (9,10).

A pesar de haberse experimentado en tres décadas sucesivas, 60, 70 y 80, una saludable tendencia a la reducción porcentual de fumadores (gracias a masivas campañas de información desplegadas por la OMS, con el aporte entusiasta y decidido de numerosas fundaciones y sociedades científico-médicas como Cardiología, Neumología, Cancerología), la activa y funesta labor de penetración social, cultural y deportiva ejercida por las multinacionales del tabaco, permeando y seduciendo todas las instancias del poder institucional, para frustrar reiteradamente la adopción de normas y programas anti-tabaco, ha conspirado por muchas décadas para revertir los logros alcanzados y boicotear, incluso, el Convenio Marco contra el Tabaco en muchos países (incluido Colombia).

Y todo este agresivo proceso de recuperación de mercado logró revertir la tendencia a la reducción del consumo. De 40% de la población total en 1.964, se pasó a 28% en 1970 y a 25% en los 80, para retornar a 30%-35% en los 90, con el agravante de que el segmento poblacional más vulnerable (niños y adolescentes) es el objetivo clave al que estos negociantes han logrado acceder, utilizando estrategias similares a las utilizadas por otros segmentos de la economía perversa, generadores de adicción (cajetillas gratis repartidas por bellas modelos en sitios de diversión). De ese universo, 10% son niñas y niños entre 10 y 14 años, y esa es una razón por la que el tabaquismo se registra hoy como enfermedad pediátrica (3).

Aunque los países industrializados aportaban el mayor número de fumadores, el incremento de restricciones gubernamentales para frenar o, al menos, desestimular su consumo, desplazó el interés de las tabacaleras hacia países subdesarrollados, logrando generosas ventas adicionales. En los países del primer mundo fuman en promedio 35% de hombres y 22% de mujeres; en los países del tercer mundo 58% de hombres y 9% de mujeres. La mayoría de estos fumadores se iniciaron en su temprana juventud, 80% de ellos antes de los 18 años, con una gran cantidad que arranca a los 14 ó 15. Se estima que

a diario, sólo en los Estados Unidos, se inician unos 2 mil jóvenes en el consumo de cigarrillo (8-11).

A manera de estímulo, para incentivar el abandono del cigarrillo, deben revisarse algunos datos relevantes: un año después de no fumar, el riesgo relativo de desarrollar enfermedad cardiovascular disminuye a los niveles de los que nunca fumaron. En los sobrevivientes de un infarto miocárdico, el riesgo de recurrencia se reduce hasta en 50% en los que paran de fumar. En los revascularizados con puentes aorto-coronarios o con angioplastia más *stents*, seguir fumando es el mayor predictor de eventos cardiovasculares recurrentes y de fracaso del procedimiento, por encima de otros importantes factores de riesgo tales como diabetes e hipertensión (2).

Los mecanismos involucrados en el proceso aterotrombótico inducido por el consumo habitual de tabaco son numerosos y se relacionan de manera directa con la presencia de infinidad de elementos tóxicos en las fases sólida y gaseosa del humo de tabaco: nicotina (responsable de la adicción), monóxido de carbono (expelido por tubos de escape), metano, butano, naftalina, vinilo, uretano, acetileno, cianuro, DDT, asbesto, níquel, cadmio, plomo, polonio, cromo, hidracina, fenoles, bencenos, aldehídos, nitrosaminas, alquitranes, benzopireno, radicales libres, etc., etc. Algunas de estas sustancias químicas se encuentran en elementos de uso industrial: acetona (pinturas), amoníaco (limpiador de pisos), arsénico (venenos), cadmio (baterías de automóviles), tolueno (solventes industriales) (5, 6).

Con el consumo habitual de tabaco se incrementan los niveles de c-LDL y ácidos grasos libres, hormona de crecimiento, cortisol, ADH, glucosa, glicerol, lactato y piruvato, disminuyen los de c-HDL; se promueve daño endotelial con formación de placas de ateroma, se estimulan la agregación y adhesividad plaquetarias, aumentan los niveles de fibrinógeno y tromboxano y disminuyen los de plasminógeno y prostaciclina, contribuyendo todo ello a la cascada de fenómenos protrombóticos (5-7).

La interacción de estas modificaciones hematológicas y metabólicas, sobre un substrato de endotelio vascular previamente lesionado, condiciona respuestas hemodinámicas anormales (incrementos de frecuencia cardiaca, tensión arterial, gasto cardiaco, resistencias vasculares periféricas, consumo miocárdico de oxígeno) con disminución del umbral para la generación de arritmias, disminuida reserva de flujo coronario y evidente compromiso de su autorregulación.

La vasoconstricción coronaria aguda obedecería a efectos locales de tromboxano, liberación plaquetaria de vasopresina o liberación sistémica de catecolaminas. Y se sabe que la angina vasoespástica es veinte veces más frecuente en fumadores.

Prevención

Toda la evidencia clínica y epidemiológica disponible en la literatura científica es absolutamente contundente en clasificar el consumo habitual de tabaco como una enfermedad con códigos propios en la clasificación internacional de enfermedades (Z-720: consumo de tabaco, F-172: dependencia de nicotina). Los efectos deletéreos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio, además de su ominoso impacto en carcinogénesis y otros padecimientos ya mencionados, consolidan al tabaquismo como primer mecanismo responsable y 100% prevenible de muertes en el mundo (10, 11).

El cigarrillo, por consumo directo o por inhalación pasiva, termina anticipando la muerte de sus víctimas, disminuyendo a la mitad su expectativa de vida (se calcula en más o menos 10 años la menor sobrevivida al comparar fumadores contra no fumadores). Más de 25% de hombres y mujeres mayores de 35 años fallecen actualmente por trastornos o enfermedades directamente relacionadas con el tabaco, y éste elimina de la faz de la Tierra más seres humanos que el SIDA, el consumo de drogas ilegales, los accidentes de tránsito, los suicidios y los homicidios combinados. En el siglo XX se estima que murieron 100 millones de personas por tabaquismo; para el siglo XXI se espera que sean 1.000 millones. En 2000 fueron 4,8 millones y en 2002 la cifra subió a 4,9 millones.

Para intervenir de manera exitosa este grave problema de salud pública, con características de endemia, igual de peligroso que el hambre y la violencia, se deben identificar los mecanismos responsables en la iniciación y consolidación del consumo, partiendo de lo obvio, como son los ambientes familiar, escolar, laboral y social de los afectados, teniendo en cuenta que existen, además, agentes de seducción predisponentes, generadores, disparadores, potenciadores y perpetuadores. Todos ellos confluyen y se confabulan para mantener un status de sometimiento y dependencia física y mental del tóxico, para configurar una enfermedad adictiva semejante a la provocada por alcohol y otras drogas psicoactivas. Se especula que la nicotina sería la segunda droga más potente en generar adicción, después de la heroína (2-4).

Las razones para dejar de fumar son obvias y contundentes, con resultados beneficiosos a corto, mediano y largo plazo, para la salud física, mental y económica del individuo y su comunidad. Desde el primer día de cesación comienzan a desactivarse todos los mecanismos involucrados en los procesos de disfunción endotelial y carcinogénesis, con mejoría evidente de la función pulmonar hacia los tres meses, reducción del riesgo coronario a un año, de accidente cerebro vascular entre 5 y 15 años y de cáncer bronco-pulmonar y EPOC hacia los 10 años, aunque con el cáncer puede esperarse que ocurra hasta 20 años después de haber abandonado el cigarrillo. Dejar de fumar genera beneficios tangibles a cualquier edad e incrementa, sin duda alguna, la expectativa de vida (2-6).

Las propuestas más efectivas para incentivar el abandono del cigarrillo deben involucrar no sólo a la familia y otros personajes de su entorno social, sino a los diferentes profesionales de la salud que deben involucrarse en su manejo: médicos de atención primaria y especialistas, psicólogos, enfermeras, trabajadoras sociales, terapistas respiratorias, rehabilitadores cardiovasculares, deportólogos, etc.

Las estrategias de prevención primaria deben ser entusiastas, agresivas, documentadas, seductoras y permanentes, que busquen generar corrientes de empatía con las potenciales víctimas futuras, abundando en razones convincentes y evidencias incuestionables, que le faciliten al niño, adolescente y adulto en riesgo, suficientes elementos de juicio para dimensionar la magnitud del problema.

En ese proceso se debe contar con el apoyo de instancias gubernamentales que implementen mecanismos coercitivos eficaces para desarrollar planes de «contra-mercadeo», desestimular y, eventualmente, sancionar el consumo (11):

1. Prohibir la publicidad explícita en medios masivos de comunicación (prensa, radio, televisión, Internet), vallas o pancartas callejeras urbanas y rurales.
2. Eliminar el patrocinio financiero de justas deportivas, conciertos y otros espectáculos de masas.
3. Prohibir la venta de cigarrillos, en cajetillas o al menudeo, a menores de edad en tiendas, supermercados, kioscos o carritos ambulantes.
4. Restringir la disponibilidad y el acceso fácil a dispensadores automáticos ubicados en hoteles, clubes

sociales, restaurantes, aeropuertos, centros comerciales y deportivos, etc. Una mejor opción sería prohibirlos y retirarlos.

5. Incrementar la carga impositiva, de manera que el costo final de una cajetilla de cigarrillos sea lo suficientemente alto para castigar la economía del consumidor.

6. Utilizar al menos 50% de la superficie física de la cajetilla para difundir mensajes de alerta sobre los riesgos mortales del tabaquismo y no sólo la anodina frase: «El tabaco es perjudicial para la salud».

7. Prohibir de manera absoluta y terminante el consumo de cigarrillo en espacios cerrados (cines, teatros, cafés, bares, discotecas, restaurantes, fuentes de soda, bancos, centros comerciales, aeropuertos, oficinas, colegios, universidades, etc.), o en espacios abiertos en los que por su alta concentración de visitantes deba, igualmente, vetarse su consumo (parques, plazas de toros, estadios y otros establecimientos deportivos).

8. Propugnar por una legislación más rigurosa que expanda los espacios libres de humo.

9. Diseñar programas de educación dirigidos a los segmentos más vulnerables de la comunidad para prevenir la iniciación del consumo, reducir su utilización, prevenir las enfermedades relacionadas con el tabaco y detectarlas-manejarlas oportunamente cuando hagan su aparición. Esto debe incluir, prioritariamente, programas escolares que desarrollen información amplia, ilustrada, intimidante incluso, basada en la evidencia más impactante disponible, y que ofrezca un entrenamiento inteligente a profesores y padres de familia generosamente involucrados.

10. Elaborar y poner en marcha estrategias que ayuden a los consumidores en su propósito de parar de fumar, incluyendo consejerías y líneas de ayuda telefónica. Multiplicar los núcleos de terapia grupal, semejantes a los de alcohólicos y narcómanos anónimos.

11. Enseñar a los estudiantes y profesionales de la salud cómo se debe obtener y registrar la información pertinente sobre el *status* de fumador de un paciente: edad de iniciación, tiempo promedio de vida como fumador activo o pasivo, tipo y presentación del tabaco consumido, número de unidades/día, profundidad de la inhalación, circunstancias de la vida diaria que estimulan o facilitan su consumo, presencia o no de síntomas probablemente relacionados con su adicción, etc.

12. Estimular en los pequeños y grandes agricultores del tabaco idéntica política de sustitución de cultivos a la que se ha implementado en nuestro país con coca, amapola y marihuana. El tabaco es igual de peligroso que estas otras plantas y amerita un enfoque terapéutico similar.

Epílogo

Sólo con la convicción íntima de estar en lo correcto y con perseverante voluntad de seducción, podremos desarrollar una documentada y agresiva campaña de pedagogía individual o colectiva con nuestros pacientes, obteniendo resultados gratificantes. Se han documentado incrementos significativos de abandono del consumo, cuando los médicos dedicamos unos minutos más de la consulta para hablar con ellos de sus adicciones y de enfoques terapéuticos o de prevención. Seremos coherentes con nuestra misión de cardiólogos en la medida que podamos desactivar el más perverso y deletéreo de todos los factores de riesgo cardiovascular.

Algunas consideraciones sobre aspectos fisiopatológicos del tabaquismo

A nivel de corazón, grandes y pequeños lechos vasculares, fumar cigarrillo activa numerosos efectos fisiológicos y condiciona respuestas patológicas en su órgano endotelial. La interacción de sucesivas modificaciones hematológicas, neurológicas y endocrino-metabólicas, inducidas y catalizadas por los múltiples constituyentes químicos del humo de tabaco en sus fases sólida y gaseosa, estimadas en 4.400, promueve y estimula el desarrollo y la progresión del fenómeno aterogénico como proceso de alteración estructural y funcional generalizado, con múltiples órganos de choque. Se ha estudiado más extensamente el papel protagónico de la nicotina y el monóxido de carbono, adicional al que juegan cadmio, radicales libres, alquitrans y otros agentes carcinógenos como el asbesto.

El complejo proceso de oclusión mecánica de arterias de grande y mediano calibre, además del compromiso sistémico de la microvasculatura, implica daño de magnitud variable en las células endoteliales de la íntima vascular, proliferación y migración de células de músculo liso y monocitos macrófagos, acumulación de depósitos lipídicos en su interior con formación de células espumosas, organización, desarrollo y progresión de la placa de ateroma, estabilización de la misma por predominio de estructura fibro-cálcica, o fisura y fragmentación de la

superficie endoluminal de la placa, exposición del núcleo fibro-lipídico a los elementos formes del torrente circulatorio, activación de elementos trombogénicos y trombosis con oclusión final de la luz vascular, o lisis del trombo si se activan oportunamente y eficazmente los elementos del sistema fibrinolítico. En este elaborado proceso el tiempo que transcurre es una variable no predecible y los segundos cuentan en el salvamento de tejido en riesgo.

Los efectos de la nicotina en el proceso aterogénico pueden estar modulados por fuerzas hemodinámicas que emergen al incrementarse agudamente la frecuencia cardiaca, la tensión arterial, el gasto cardiaco y las resistencias vasculares periféricas por vasoconstricción, todo lo cual aumenta la demanda de nutrientes y el consumo miocárdico de oxígeno, disminuyendo el umbral para la generación de arritmias y comprometiendo la autorregulación del flujo coronario.

A esto se adiciona la liberación de factores plaquetarios que activan y aceleran el fenómeno atero-trombótico, tales como tromboxano, fibrinógeno y factor VII, incrementándose la agregabilidad y adhesividad plaquetarias al endotelio vascular. Simultáneamente, los niveles disminuidos de plasminógeno y prostaciclina vasodilatadora, con una reducida deformabilidad de los eritrocitos y mayor viscosidad del plasma, promueven la formación del trombo y reducen su posibilidad de lisarse.

La nicotina ejerce sobre el endotelio un efecto mecánico descamativo, incrementando hasta en 50% el número de células endoteliales circulantes.

Las células expuestas experimentalmente a su influjo, evidencian vacuolización citoplasmática, modificación de su aspecto adoquinado para elongarse en dirección de las fuerzas de fricción y aparición de microvellosidades en la superficie de membrana y de burbujas en el plasmalema, dilatación del retículo endoplasmático granular, contracción de los filamentos basales y edema extenso del espacio subendotelial (se observa «hinchado» e irregular).

Las uniones intercelulares, normalmente íntegras, se aprecian dehiscentes o abiertas, con una membrana basal engrosada y pérdida definida de su selectividad funcional; esto último ocurre primordialmente por incremento en los niveles de carboxihemoglobina y por reducción en las tensiones parciales de oxígeno, con desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda.

El humo de tabaco, específicamente el monóxido de carbono que representa 3% a 6% del mismo, incrementa la proliferación de células de músculo liso por liberación de factores de crecimiento derivados de las plaquetas adheridas al endotelio lesionado. Fumar cigarrillo aumenta hasta en 100 veces la adhesividad plaquetaria.

Se ha propuesto un efecto tóxico directo del humo de tabaco sobre el miocardio, y se presume que la enfermedad de pequeños vasos contribuye a disminuir la reserva de flujo coronario en fumadores crónicos. La vasoconstricción coronaria aguda obedecería a efectos locales de prostaglandinas (tromboxano), liberación plaquetaria de vasopresina o liberación sistémica de catecolaminas. La angina vaso-espástica es 20 veces más frecuente en fumadores. La nicotina promueve la liberación de epinefrina de la glándula adrenal y de norepinefrina desde el hipotálamo y sinapsis adrenérgicas.

Fumar promueve la inhibición aguda y crónica de la ciclo-oxigenasa, lo cual disminuye los niveles de prostaciclina y favorece la biosíntesis de tromboxano, con lo que se incrementan la agregabilidad y deposición plaquetarias a nivel endotelial.

El efecto de la aspirina sobre las plaquetas está parcialmente inhibido por la elevación de catecolaminas circulantes en el fumador crónico, y el etanol podría ejercer un efecto protector contra dicha actividad plaquetaria aumentada y promovida por el cigarrillo.

Fumar reduce los niveles de colesterol HDL protector y compromete su efecto anti-aterogénico al modificar su composición. Otros efectos metabólicos adversos incluyen elevación de ácidos grasos libres circulantes, hormona de crecimiento, cortisol, ADH y glucosa, glicerol, lactato y piruvato. Se asocia también con incremento de obesidad central, factor que por sí solo incrementa el riesgo cardiaco total.

Referencias

1. McNeill A. Preventing the onset of tobacco use. *The Tobacco Epidemic*. Prog Resp Res. Basel, Karger 1997 (28): 213-229.
2. Payne Epps R, Manley M. The clinician's role in preventing smoking initiation. *Cigarette Smoking*. Med Clin N Am 1992; 76: 439-449.
3. Sunday S, Folan P. Smoking in adolescence: what a clinician can do to help. *Treating Tobacco Dependence*. Med Clin N Am 2004; 88: 1495-1515.
4. Sundaram R, Shulman L, Fein A. Trends in tobacco use. *Med Clin N Am* 2004; 88: 1391-1397.
5. Kamholz S. Pulmonary and cardiovascular consequences of smoking. *Med Clin North Am* 2004; 88: 1415-1430.

6. Steinhoff JP, Smith S. Putting prevention into daily practice. *Cardiol Clin* 2003; 21: 471-482.
7. Sherman Ch. Health effects of cigarette smoking. *Clin Chest Med* 1991; 12: 643-658.
8. World Health Organization. Framework Convention on Tobacco Control. Geneva, Switzerland. WHO, 2003.
9. European Heart Network Expert Group on Tobacco: 106206,753@compuserve.com
10. Global Dialogue for Effective Stop Smoking Campaigns, info@stopsmokingcampaigns.org
11. Feltracco A, Gutiérrez K: Campaign development tool kit: an international guide for planning and implementing stop smoking campaigns. Brantford, ON: Global Dialogue for Effective Stop Smoking Campaigns, 2007.

Dislipidemias

Dora Inés Molina, MD., HFACP.; Alonso Merchán, MD.; Nicolás Jaramillo, MD.; Gregorio Sánchez, MD., FACP.

Enfoque diagnóstico y terapéutico de las dislipidemias

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En los Estados Unidos de Norte América constituye 38% de las causas de muerte y en Europa 49%. Los pacientes que no fallecen luego de estos eventos constituyen una población de 64 millones de personas, que también representan un alto costo familiar, social y laboral, además de los costos en los servicios de salud. En Colombia, según las cifras del DANE, la primera causa de mortalidad la ocupan las enfermedades cardiovasculares con un porcentaje de 27% y una tasa de 113,4 seguida de la violencia (24,4%) y tumores malignos (14,6%) (1).

La causa básica de la enfermedad coronaria es la aterosclerosis, que es un proceso lento, progresivo y asintomático que impide detectar la enfermedad antes de que se presente un compromiso funcional. Una vez establecida la enfermedad, ésta lleva a mortalidad y a morbilidad con hospitalizaciones y costos por tratamientos que se hacen cada vez menos efectivos hasta ser paliativos.

La mayor parte de los casos de enfermedad coronaria se asocian con factores fisiológicos y de estilo de vida modificables. Está demostrado que la modificación de estos factores de riesgo reduce la morbilidad y mortalidad. Adicionalmente, es de vital importancia considerar que los principales factores de riesgo son prevenibles.

El riesgo de presentar enfermedad coronaria por primera vez, depende de muchos factores que al sumarse aumentan de forma exponencial la posibilidad de sufrirla. Existen varias formas de calcular estadísticamente el riesgo. El método más usado es el cálculo de riesgo a diez años mediante el índice de riesgo cardiovascular propuesto por el Tercer Panel de Tratamiento de Adultos (ATPIII) basado en los datos del Estudio del Corazón de Framingham, trabajo de cohortes en la población norteamericana de Framingham, que obtiene datos desde 1948. Los europeos aplican el sistema SCORE, que también calcula el riesgo cardiovascular a diez años basado en diferentes factores de riesgo. Las guías americanas y europeas recomiendan hacer manejo intensivo

en los cambios del estilo de vida y farmacológico a los pacientes que se clasifican en grupos de alto riesgo (2).

La evaluación de riesgo cardiovascular global permite conocer la probabilidad de sufrir un infarto miocárdico no fatal, o tener muerte de origen cardiovascular. Uno de los factores más importantes en la producción del riesgo cardiovascular son las dislipidemias.

El conocimiento básico en relación con los lípidos permite una mejor comprensión de las implicaciones clínicas de sus trastornos, así como del enfoque terapéutico.

El colesterol no sólo puede ser sintetizado sino que es fundamental para la vida humana. En el ser humano puede provenir de fuentes exógenas y endógenas. Como dato llamativo, 85% del colesterol del organismo proviene de síntesis (en promedio 2 gramos diarios) y tan sólo 15% de la dieta (3).

El colesterol LDL

Está compuesto principalmente por colesterol, bien como ésteres de colesterol o como colesterol libre, y una muy pequeña cantidad de triglicéridos. Aproximadamente 70% del colesterol sérico se transporta en las LDL, por lo que la concentración del colesterol sérico se puede estimar bastante bien con el colesterol en LDL (c-LDL). La apolipoproteína típica de las LDL es la apoB-100.

Frente a la remoción del c-LDL, ésta se realiza mediante receptores específicos en el hígado y en tejidos periféricos. Si se saturan los receptores, se vuelve predominante la vía de los receptores limpiadores o carroñeros (scavenger receptors), que son receptores que reconocen las LDL modificadas (LDL oxidadas).

Este mecanismo es importante en la aterosclerosis, puesto que en las lesiones los macrófagos expresan receptores limpiadores que toman de manera intensiva las LDL depositadas en la pared vascular y se convierten en células espumosas.

Las LDL son heterogéneas en cuanto a tamaño, densidad y composición lipídica, y se reconocen dos

fenotipos diferentes: el patrón A, que se caracteriza por una proporción mayor de partículas LDL más grandes y flotantes, y el patrón B, con predominio de partículas LDL pequeñas y densas.

Estas partículas pequeñas y densas son altamente aterogénicas porque tienen más penetración en la pared arterial, y tienen menos afinidad por los receptores para LDL, vida media más prolongada y mucha menor resistencia al estrés oxidativo.

En el estudio INTERHEART (4), la dislipidemia fue responsable de 54% de los infartos del miocardio pero teniendo en cuenta la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I (apo B/apo A-I) como factores de riesgo, lo cual implica relacionar a las lipoproteínas ricas en apo B que son aterogénicas (LDL, VLDL, IDL) y a la lipoproteína rica en apo A-I que es anti-aterogénica como lo es la HDL.

Es importante recordar que el Programa de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de Norte América (NCEP-ATPIII) (5), tuvo en cuenta el tratamiento de las dislipidemias como un todo, pero propuso como objetivo primario al c-LDL y como secundarios al colesterol no-HDL que se relaciona con los triglicéridos.

Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de aterosclerosis es la dislipidemia, bien sea la que cursa con colesterol total elevado, colesterol HDL bajo o triglicéridos altos, al igual que colesterol LDL alto (6).

Es de consenso general que para hacer el diagnóstico de dislipoproteinemia hay que solicitar un perfil lipídico mínimo que consta de:

- Colesterol total (CT).
- Colesterol HDL (c-HDL).
- Triglicéridos (TG).

Se recomienda calcular el c-LDL con la fórmula de Friedewald:

$$\text{c-LDL} = \text{CT} - \text{CHDL} - \text{TG}/5.$$

Esta fórmula es válida si los triglicéridos son menores de 400 mg/dL.

Se recomienda también determinar la relación CT/c-HDL, lo cual se denomina índice arterial o índice de Castelli, y/o c-LDL/c-HDL, lo cual recibe el nombre de índice arterial o índice de Catelli modificado.

Para realizar el perfil lipídico mínimo el paciente debe ayunar durante 12 horas y no ingerir alcohol 24 horas antes.

Se recomienda en todos los hombres mayores de 35 años y en todas las mujeres desde los 40 años o al menos después de la menopausia. No existen límites de edad a nivel superior.

Se considera imprescindible en individuos con familiares en primer grado que tengan dislipoproteinemias y en sujetos con uno o más factores de riesgo: hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad, individuos con enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica.

Existen ciertas circunstancias en las cuales los niveles de colesterol podrían no ser representativos de los niveles reales del paciente, por lo cual deben interpretarse con precaución. Éstas incluyen enfermedad aguda, pérdida de peso, hospitalización, embarazo, lactancia e infarto agudo del miocardio dentro de los tres meses previos.

Se recomienda repetir el perfil lipídico mínimo cada dos años si es normal, en hombres menores de 45 años y mujeres menores de 55 años, y cada año en hombres mayores de 45 años y mujeres mayores de 55 años.

Los pacientes con colesterol elevado se evalúan por causas secundarias como enfermedad hepática obstructiva, hipotiroidismo, síndrome nefrótico y uso de medicamentos que aumentan el colesterol, como progestágenos y anabólicos. Se debe tratar la enfermedad de base antes de definir la clasificación de dislipoproteinemias.

En el contexto clínico las dislipidemias pueden dividirse en cuatro grupos (7):

1. Hipercolesterolemia aislada.
2. Hipertrigliceridemia aislada.
3. Dislipidemia mixta con predominio de colesterol o triglicéridos.
4. Dislipidemia con c-HDL bajo.

El control de los lípidos desempeña un papel fundamental en la modificación del riesgo cardiovascular, en forma primaria y secundaria. El beneficio del control de los lípidos se representa en menor incidencia y prevalencia de enfermedad coronaria, carotídea, arterial periférica y cerebro vascular (8).

El c-LDL aún es el objetivo principal indudable del tratamiento de las dislipidemias, tanto no farmacológico como farmacológico. La demostración clara de su relación con el riesgo, de la modificación del riesgo al disminuirlo, la facilidad existente ahora para bajar sus niveles con medicamentos como las estatinas, efectivos y seguros, hacen que siga siendo la meta principal.

Una forma de elegir la intervención farmacológica en la dislipidemia es hacer una adecuada clasificación a los pacientes en categorías. De acuerdo con el riesgo de enfermedad cardiovascular, se establecen las metas terapéuticas y siempre se inicia con cambios terapéuticos del estilo de vida (Tabla 1).

Tabla 1
METAS PROPUESTAS DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

	c-LDL	Colesterol no-HDL	Triglicéridos	c-HDL	
				Hombre	Mujer
Riesgo muy alto	<70	<100	<150	>45	>50
Riesgo alto	<100	<130	<150	>45	>50
Riesgo intermedio	<130	<160	<150	>45	>50
Riesgo latente	<160	<190	<200	>45	>50

Una vez comienza el tratamiento farmacológico hipolipemiente, debe ser de por vida. Si se han seguido los pasos propuestos y se ha descartado que los cambios terapéuticos del estilo de vida pueden controlar la dislipidemia y mantener al paciente en meta, se hace indispensable iniciar la terapia farmacológica y mantenerla por el resto de la vida.

De acuerdo con las pautas establecidas en el consenso ATP III, los pacientes deben recibir tratamiento con estatinas a dosis suficientes para disminuir el c-LDL a menos de 100 mg/dL y en los pacientes con enfermedad coronaria por debajo de 70 mg/dL. El HDL debe ser mayor de 40 mg/dL y los triglicéridos menores de 150 mg/dL (9, 10).

Deben hacerse controles cada dos meses con ajustes en el tratamiento hasta lograr las metas.

Deben iniciarse medicamentos en pacientes con riesgo alto o muy alto desde el comienzo; de igual forma en pacientes con riesgo intermedio (latente) en quienes no haya cambios terapéuticos del estilo de vida para propo-

ner, en quienes hayan seguido y acatado los cambios terapéuticos del estilo de vida por tres meses y no hayan alcanzado las metas y en aquellos que luego de seis meses de recomendación de cambios terapéuticos en el estilo de vida aún no alcancen las metas. El objetivo primario del tratamiento es el c-LDL, el cual debe llevarse a la meta de acuerdo con el riesgo. Se inicia siempre con la menor dosis (Tabla 2) requerida para lograr la meta, con un margen de seguridad; adicionalmente deben llevarse a metas tanto los triglicéridos como el c-HDL. Si no se logra, el colesterol no HDL será un indicador útil.

Las estatinas son los medicamentos ideales para el manejo de las hipercolesterolemias aisladas o las dislipidemias mixtas con predominio de colesterol. Son eficaces para disminuir el c-LDL y en prevención primaria y secundaria de morbilidad y mortalidad. Son bien toleradas y la relación riesgo-beneficio favorece a todas las estatinas. Los riesgos leves de miopatía y hepatotoxicidad asociados a las estatinas aprobadas en la actualidad, no exceden en lo mínimo los beneficios de protección significativa de enfermedad coronaria y cardiovascular que proveen.

Como con cualquier medicamento, se requiere individualización y juicio crítico del clínico para su prescripción.

Tabla 2.
DOSIS DE ESTATINAS REQUERIDAS PARA LOGRAR UNA REDUCCIÓN APROXIMADA DE 30% A 40% DE LOS NIVELES DE C-LDL (DOSIS ESTÁNDAR) (11).

Medicamento	dosis mg/dL	Porcentaje de reducción de c-LDL
Atorvastatina	10	39
Lovastatina	40	31
Pravastatina	40	34
Simvastatina	20 a 40	35 a 41
Fluvastatina	40 a 80	25 a 35
Rosuvastatina	5 a 10	39 a 45
Simvastatina + ezetimibe	10-10	40 a 45

Hipertrigliceridemia y enfermedad coronaria

La terapia con estatinas es el tratamiento de elección en el individuo con dislipidemia y ha demostrado una reducción del riesgo relativo para eventos cardiovasculares, cercana a 30% cuando se llega a metas en el colesterol de baja densidad (c-LDL); sin embargo, persiste un riesgo residual para eventos cardiovasculares de aproximadamente 70%. Para explicar

este riesgo, se proponen diferentes argumentos y entre ellos figura el no llegar a metas en los triglicéridos o en la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) o en el colesterol no-HDL (estos tres últimos altamente relacionados) o por no buscar niveles óptimos en el colesterol de alta densidad (c-HDL). De otra parte, la alta prevalencia de desórdenes metabólicos como obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 que se caracterizan por hipertrigliceridemia, c-HDL bajo y colesterol no-HDL altos, obligan a un mejor entendimiento de esta dislipidemia aterogénica que será el tema de esta breve revisión.

Dislipidemia aterogénica

Se caracteriza por niveles altos de triglicéridos, VLDL, apolipoproteína B (apo B) y colesterol no-HDL (todos altamente asociados) y niveles bajos de c-HDL y apolipoproteína A-I. Con frecuencia se asocia con niveles séricos aceptables de c-LDL pero en realidad corresponden a una alta concentración de una LDL pequeña y densa muy aterogénica. La dislipidemia aterogénica es un marcador de riesgo para enfermedad coronaria y es prevalente en la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y en un alto porcentaje de personas con enfermedad coronaria ya establecida (12, 13).

Aproximadamente 50% de los pacientes con enfermedad coronaria o sus equivalentes y c-LDL en meta, tiene triglicéridos mayores a 150 mg/dL (13) y 60% c-HDL menores a 40 mg/dL (14). En el estudio INTERHEART (15) la dislipidemia fue responsable de 54% de los infartos del miocardio teniendo en cuenta la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I (apo B/apo A-I) como factores de riesgo, lo cual implica relacionar a las lipoproteínas ricas en apo B que son aterogénicas (LDL, VLDL, IDL) y a la lipoproteína rica en apo A-I que es antiaterogénica como lo es la HDL.

Triglicéridos y riesgo de enfermedad coronaria

En 1996 se publicó el primer meta-análisis de 17 estudios prospectivos que mostró una asociación entre hipertrigliceridemia y enfermedad coronaria (16); la validez de sus resultados fue limitada a pesar de mostrar un significativo aumento en su riesgo relativo. En 2007, un nuevo meta-análisis que incluyó 262.525 personas de Europa y Norteamérica de 29 recientes estudios clínicos, mostró un significativo riesgo para enfermedad coronaria cuando se compararon los niveles de triglicéridos del más alto tercil (> 178 mg/dL) y los del más bajo tercil (< 115 mg/dL), aun después de ajustar

para diferentes variables incluyendo el c-HDL (17). Sin embargo, es altamente prevalente la asociación hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL, que invitan a utilizar terapias que, de manera simultánea, modifiquen estas alteraciones lipídicas.

Es importante recordar que el Programa de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de Norte-América (NCEP-ATPIII) (18), tuvo en cuenta el tratamiento de las dislipidemias como un todo, pero propuso como objetivo primario al c-LDL y como objetivos secundarios al colesterol no-HDL que se relaciona con los triglicéridos como se analizará posteriormente en el capítulo correspondiente al c-HDL. La posición del NCEP-ATPIII con respecto a los objetivos secundarios, se entiende por la insuficiente evidencia de la hipertrigliceridemia como factor de riesgo para enfermedad coronaria, probablemente por haber realizado estudios con triglicéridos en ayunas y no en forma postprandial, como se verá luego, y por no haberse demostrado a la fecha de manera amplia y contundente con estudios clínicos, una reducción de eventos cardiovasculares con hipolipemiantes que incrementen el c-HDL, específicamente con la niacina.

Medición de triglicéridos séricos ¿En ayunas o en estado postprandial?

Recientes estudios clínicos demuestran que los triglicéridos séricos medidos de manera postprandial (2 a 4 horas) predicen mejor la enfermedad coronaria que los triglicéridos medidos en ayunas (19, 20). Es probable que la falta de contundencia en la asociación hipertrigliceridemia – enfermedad coronaria demostrada en los estudios clínicos se pueda explicar al tener en cuenta que sus análisis se realizaron con triglicéridos en ayunas. Aún no hay consenso sobre la manera cómo deben analizarse los triglicéridos, aunque al parecer debería ser en estado postprandial.

El concepto del colesterol no-HDL

El NCEP-ATPIII (18) recomendó el tratamiento de la hipertrigliceridemia como objetivo secundario utilizando el colesterol no-HDL. En resumen, el concepto del colesterol no-HDL consiste en lo siguiente:

El colesterol total es la suma del colesterol transportado por las lipoproteínas LDL, VLDL, HDL e IDL. La LDL, HDL e IDL transportan principalmente colesterol. La VLDL transporta triglicéridos y una concentración de colesterol que es aproximadamente igual a los triglicéridos séricos/5 (TG/5), siempre y cuando los triglicéridos no sean

mayores a 400 mg/dL. De esta manera, a mayores niveles de triglicéridos mayor será el porcentaje de colesterol que transportará la VLDL y así ésta se transformará en una lipoproteína altamente aterogénica.

De otra parte, la principal apolipoproteína constituyente del HDL es la apo A-I (antiaterogénica) y la principal apolipoproteína constituyente de LDL, IDL y VLDL es la apo B (aterogénica). Si al colesterol total se le resta el c-HDL su resultado serán las lipoproteínas ricas en apo B (LDL, IDL, VLDL) que son las aterogénicas. Podría decirse que el colesterol no-HDL meta corresponde al LDL-c que se considere óptimo (según el riesgo global) más 30 mg/dl, que corresponde a un VLDL normal o triglicéridos normal/5 (Tabla 3).

Si se ha llegado a la meta en el c-LDL y el no-HDL está fuera de metas como se muestra en la tabla 3, serán la VLDL (triglicéridos) o la HDL, las responsables de este valor alto. Como objetivo secundario inicialmente se buscará la meta en el colesterol no-HDL y posteriormente en el c-HDL.

¿Cuándo tratar la hipertrigliceridemia?

Después de lograr la meta en el c-LDL (objetivo primario), se analizan los triglicéridos (objetivo secundario):

a) Si los triglicéridos son menores a 200 mg/dL no se realizan cambios terapéuticos ya que la VLDL estará cercana a rangos normales (30 mg/dL o TG/5).

b) Si los triglicéridos están mayores a 500 mg/dL deben reducirse estos valores por el riesgo de pancreatitis y no se requiere calcular el colesterol no-HDL.

c) Si los triglicéridos se encuentran entre 200 a 500 mg/dL, se calcula el colesterol no-HDL. Su cálculo mostrará si se están cumpliendo sus metas.

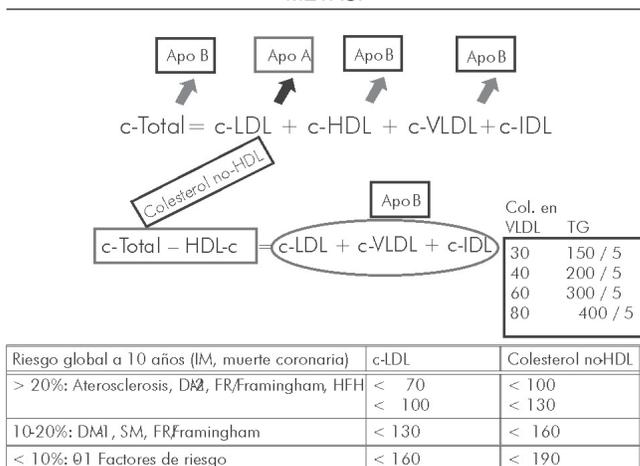
Si no se está en meta de colesterol no-HDL, se inicia tratamiento para llegar a objetivos en el c-LDL y en el colesterol no-HDL.

¿Cómo tratar la hipertrigliceridemia?

Al estar fuera de metas el colesterol no-HDL, se tienen en cuenta varias opciones que persiguen reducir los triglicéridos, la VLDL y la apoproteína B:

a. Cambios terapéuticos en el estilo de vida. Una dieta saludable aun sin pérdida de peso, favorece el control de la dislipidemia y la hipertensión arterial (21).

Tabla 3.
RESUMEN DEL CONCEPTO DEL COLESTEROL no-HDL Y DE SUS METAS.



La actividad física constante también tiene efectos benéficos en el perfil lipídico incluso sin pérdida de peso (22, 23).

La principal limitación de los cambios terapéuticos del estilo de vida, es su pobre adherencia como lo mostró el estudio de los profesionales de la salud, en el cual 4% de los sujetos alcanzaron y mantuvieron el estilo de vida propuesto (24).

b. Aumentar las dosis de las estatinas o asociar ezetimibe a estatinas. Con ello se busca la reducción en la apoproteína B al reducirse simultáneamente la LDL, IDL y VLDL.

c. Activadores de los PPAR – alfa (fibratos). Al actuar sobre los PPAR – alfa los fibratos afectan todos los componentes de la dislipidemia aterogénica. Reducen los triglicéridos en 30% a 50%, aumentan el c-HDL en 5% a 15% y en forma variable reducen el c-LDL en porcentajes menores a 20%. Inducen un cambio de la LDL pequeña y densa a una LDL grande y sobrenadante, y tienen la propiedad de reducir los triglicéridos postprandiales en 45% a 70% (25, 26). Los estudios que han utilizado fibratos, muestran disminución de eventos cardiovasculares tanto en prevención primaria como secundaria pero estrictamente en los grupos con hipertrigliceridemia, c-HDL bajo y síndrome metabólico, como lo hacen los estudios clínicos de Helsinki, VA-HIT, BIP y FIELD, los cuales se analizan en una revisión reciente (27).

La asociación de fibratos con estatinas es de alta utilidad para alcanzar metas simultáneamente en el c-LDL y en el no-HDL. En general no hay efectos sobre la concentración sérica de las estatinas cuando se utiliza fenofibrato; sin embargo, al asociar gemfibrozil la concentración sérica de la estatina puede llegar a más de dos veces (27).

d. Niacina. Es el fármaco más efectivo para aumentar el c-HDL, lográndose incrementos de 20% a 25% al utilizar 1,5 g/día de niacina de liberación sostenida. Reduce los triglicéridos en 15% a 20%, el c-LDL y la lipoproteína (a), en 10% a 15%. Es el fármaco de elección en la dislipidemia aterogénica y aunque su mecanismo de acción no es muy claro, reduce la producción de VLDL y LDL por parte del hígado y disminuye el catabolismo de la apo A-I (27).

Los estudios FATS, HATS, ARBITER-2, ARBITER-3, entre otros, demuestran reducción de la aterosclerosis coronaria en estudios de angiografía coronaria o en la íntima media carotídea con la asociación estatina-niacina (27). El estudio HATS (28) mostró una reducción de 90% de eventos cardiovasculares; sin embargo, el número de pacientes incluidos en este estudio es muy pequeño para concluir que la niacina reduce significativamente eventos clínicos. De acuerdo con estudios observacionales y post hoc, no hay duda en que el c-HDL es un factor de riesgo protector de eventos cardiovasculares.

Por lo expuesto, es clara la necesidad de conocer los resultados de dos estudios clínicos en curso, que tendrán como puntos finales eventos clínicos; el primero de ellos, el AIM-HIGH, evaluará la asociación simvastatina-niacina vs. simvastatina sola en pacientes con síndrome metabólico, c-HDL bajo y triglicéridos altos. El segundo, HPS2-TRIVE, analizará el uso de niacina más laropiprant (inhibidor de prostaglandina D que mimetiza los efectos indeseables de la niacina) vs. placebo, en 20.000 pacientes con previa enfermedad cardiovascular. Para mejorar la adherencia a la niacina se espera la aprobación del laropiprant que reduce el «flushing» y el prurito de la niacina.

e. Ácidos grasos omega-3. Estos ácidos grasos derivados de los peces (EPA y DHA), cuando se utilizan en sus formas farmacológicas (altas concentraciones de EPA y DHA y aprobadas como fármacos por entes gubernamentales), han mostrado reducción de los triglicéridos hasta en 40% y de la VLDL en 32%, cuando se usan dosis de 4 gramos al día de EPA más DHA (29). Es factible asociar fibratos, estatinas, ezetimibe o niacina con los

ácidos grasos omega-3 y se recomiendan en los casos de difícil logro de metas en el colesterol no-HDL o cuando existe intolerancia o contraindicación con los hipolipemiantes diferentes a los omega-3.

Se ha demostrado que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo para enfermedad coronaria. La hipertrigliceridemia se asocia con c-HDL bajo, c-LDL pequeña y densa, y apolipoproteína B alta; todas estas anomalías hacen parte de la dislipidemia aterogénica y es característica de la diabetes mellitus 2, el síndrome metabólico y de un alto porcentaje de pacientes con enfermedad cardiovascular. El tratamiento de los triglicéridos se relaciona con el concepto del colesterol no-HDL, del que se propone mayor utilización por los médicos para alcanzar metas no sólo en el c-LDL sino en los triglicéridos, que se relacionan con la VLDL, apolipoproteína B y el colesterol no-HDL, como se muestra en la tabla 1. Ante la presencia de colesterol no-HDL que no esté en las metas, son factibles varias opciones terapéuticas asociadas a estatinas.

Colesterol HDL

Identificando el Colesterol HDL

Los niveles de colesterol HDL son un potente e independiente factor de riesgo epidemiológico para enfermedad coronaria (30, 31). Los niveles se relacionan de manera inversa con el riesgo de enfermedad coronaria aterosclerótica. Esta asociación inversa se fundamenta en la función del c-HDL como transportador del colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado. Sin embargo, surgen otras propiedades, principalmente antioxidantes, anti inflamatorias, antiproliferativas, antitrombóticas y vasodilatadoras que hacen parte de la acción aterosclerótica protectora (32).

Los análisis combinados de los datos obtenidos de cuatro estudios prospectivos (Framingham, Heart Study, MRFIT, LRC primary prevention trial and LRC prevalence mortality follow up study) revelan que el riesgo de enfermedad coronaria se eleva en 3% para mujeres y 2% para hombres por cada 1 mg/dL de disminución de niveles de c-HDL (33). El riesgo de infarto del miocardio incrementa 25% por cada 5 mg/dL que decrezca el nivel de c-HDL para valores en hombres y mujeres. Al mismo tiempo, en el estudio de Corazón de Helsinki el incremento de 8% del c-HDL corresponde a 24% de reducción en eventos de enfermedad coronaria, independientemente de los niveles registrados de c-LDL o triglicéridos (34). A pesar de esta gran evidencia epidemiológica, esta

molécula en presencia de inflamación como es el caso de la aterosclerosis, el c-HDL puede llegar a ser disfuncional o incluso pro-inflamatorio. La activación de la cascada inflamatoria resulta en decrecimiento de concentraciones de c-HDL, el cual es acompañado por el transporte reverso e inadecuado de colesterol y la capacidad antioxidativa del c-HDL. Las modificaciones incluyen alteraciones en la concentración o función de los componentes de c-HDL (33).

Limitaciones de las medidas de c-HDL para la interpretación clínica

Dado el peso de estudios epidemiológicos y según la evidencia clínica con soporte en trabajos prospectivos, los niveles de c-HDL determinados en sangre serían suficientes para orientar al clínico y darle una herramienta adecuada para actuar. Sin embargo, hay poblaciones con altos niveles de c-HDL que no tienen propiedades ateroscleróticas de protección.

Pero, ¿qué razones podrían explicar esto? El c-HDL es una clase de lipoproteína heterogénea que contiene aproximadamente igual cantidad de lípidos y proteínas. La calidad y la cantidad del contenido de lípidos, apolipoproteínas, enzimas y proteínas de transferencia de lípidos varían entre subclases de c-HDL, resultando en diferencia de tamaño, densidad y antigenicidad. La mayoría de c-HDL se localiza en las de tamaño grande, las cuales son ricas en contenido lipídico, partículas esféricas de HDL A-2 y HDL A-3 subfracciones, los cuales se identifican por densidad en el gradiente de ultra-centrifugación. Un porcentaje mucho menor, entre 5% y 15%, es pequeño y discoide, es pobre en lípidos y migra a una región designada PREBETA HDL. La subfracción A2 es una potente molécula anti-aterosclerótica, mientras que la pequeña y densa subfracción A3 tiene menos efecto. Estas diferencias no se miden de forma rutinaria por el clínico. La otra gran limitación en las determinaciones rutinarias es que a pesar de estarse midiendo el nivel de c-HDL no se sabe su estado; es decir, si se encuentra en estado o no pro-inflamatorio. Por ejemplo, el c-HDL puede llegar transitoriamente a ser pro-oxidante y pro-inflamatorio cuando está depletado de paraoxonasa o enriquecido en amiloide A sérica. De modo similar, apolipoproteína A-I clorinado por mieloperoxidas, un pro-oxidante que produce células inflamatorias y aparece en lesiones ateroscleróticas, pudiéndose reducir la habilidad de promover la salida del colesterol de los macrófagos (33). La relación entre c-HDL y riesgo de enfermedad coronaria

parece ser más compleja. Se plantea que aumentar los niveles de c-HDL en sangre no debe ser el único objetivo sino que debe acompañarse de un estímulo de mejor funcionalidad para obtener metas reales de prevención.

Causas de c-HDL bajo

Hay estados y patologías que presentan los valores de c-HDL en sangre inherentemente bajos: diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico, hipertrigliceridemia, estilo de vida sedentario, fumadores y personas que toman ciertas medicaciones como antirretrovirales. Adicionalmente, hay muchos aspectos genéticos que contribuyen a los niveles bajos; éstos son las mutaciones en LCAT, CETP (polimorfismos), ABCA1, apo A-I, lipoproteína lipasa y lipasa triglicérido hepática. Deficiencia familiar y enfermedades raras como la sistosterolemia que es un desorden autosómico recesivo asociado con hiperabsorción de colesterol en el intestino y enfermedad de Tangier que corresponde a una mutación en el flujo regulatorio del colesterol de la proteína ABCA1. Se estima que 40% de la variación de HDL se determina a través de la genética y mucho más de 25% se atribuye a un polimorfismo funcional en el gen CETP. Estas observaciones han proporcionado luces hacia futuras intervenciones terapéuticas. La distribución de subclases c-HDL puede ser influenciada por factores similares. Por ejemplo, los pacientes con hipertrigliceridemia no sólo tienen niveles bajos de c-HDL sino que el tamaño de las partículas tiende a ser pequeño. Esto las hace más densas y exhiben una vida media más corta, con una relación alta de triglicéridos/colesterol y así se demuestra una actividad antioxidativa anormal. En la diabetes la glicosilación de la apo A-I puede afectar las propiedades antioxidativas de c-HDL. Los factores que influyen en el c-HDL pueden comprometer tanto la calidad como la cantidad y así acelerar el proceso de aterosclerosis y la posterior aparición de enfermedad coronaria (34, 35).

Terapias que incrementan el HDL

Terapias no farmacológicas como reducción de peso, ejercicio, cesación del hábito de fumar y consumo de alcohol pueden incrementar el c-HDL en promedio de 10% a 15%. Aunque esto es un efecto modesto es clínicamente importante, pero en general la mayoría de pacientes requieren intervenciones para no sólo aumentar los niveles sino optimizar las funciones del c-HDL.

Bajar de peso: por cada 4,5 kg de peso perdido sostenido el c-HDL se incrementa 2 mg/dL.

Modificaciones de la dieta: en las observaciones con dieta AHA paso I, como también en las dietas estrictas de baja grasa, a menos que se acompañen de una pérdida sostenida de peso, el efecto es neutro, con incrementos máximos de 6%.

Ejercicio: el mecanismo se establece por incrementar la expresión de LPL (lipoproteín lipasa) o decrecer el metabolismo de la apo A-I. Los incrementos promedio están en 12% de individuos normales y en 6% de sujetos con c-HDL bajo de base.

El ejercicio recomendado es de treinta minutos, siete días a la semana, con un mínimo de cinco días a la semana, manteniendo 75% de la frecuencia máxima recomendada.

Cesación de fumar: el cigarrillo se asocia con incrementos en CETP (Cholesterol ester transfer protein) y reducción de la actividad de LCAT (Lipase Cholesterol acetyl transfer), y decrece la síntesis de apo A-I. Fumar baja los niveles de c-HDL 4 mg/dL en hombres y 6 mg/dL en mujeres.

Consumo de alcohol: la ingestión moderada incrementa de forma modesta los niveles de c-HDL, con reducción de eventos de enfermedad coronaria. Aproximadamente 30 g por día incrementan el c-HDL en 4 mg/dL y la apo A-I en 9 mg/dL, pero también hay aumentos moderados de los niveles de triglicéridos. El c-HDL-2 se afecta por el consumo de alcohol y esto puede favorecer el efecto aterogénico (36).

Terapia farmacológica

Acido nicotínico (niacina)

Su uso conduce a un incremento dramático del c-HDL (entre 15% a 35%). El mecanismo no es totalmente claro. Decrece la síntesis de VLDL por el hígado; de manera selectiva disminuye la síntesis de triglicéridos ya que inhibe la esterificación y síntesis de ácidos grasos y acelera la degradación de apo B e incluso baja la remoción hepática de apo A-I. Aparentemente estimula la gran subfracción c-HDL-2, sin efectos sobre la pequeña c-HDL-3. Es dosis dependiente, el HDL incrementa con dosis bajas de 1 a 1,5 g/dL de niacina, pero los efectos sobre LDL, VLDL y Lp(a) se evidencian con dosis mayores a 3 g/dL. Efectos adversos como el enrojecimiento y el prurito evitan el uso adecuado; las niacinas de acción extendida son moléculas en desarrollo que minimizan estos efectos.

Derivados del ácido fibríco

Incrementan la síntesis de apo A-I, mejorando la formación de nuevas partículas de HDL e incrementando el c-HDL de 5% a 20% cuando se acompañan con estados de hipertrigliceridemia.

HMG-CoA inhibidores de la reductasa

Las estatinas inducen un incremento en la producción de apo A-I a nivel hepático, aumentando así en 10% a 15% el c-HDL. Los efectos de las estatinas difieren entre miembros de la misma clase. Aparentemente la rosuvastatina es la más efectiva en la inducción de niveles.

Ezetemibe

Es un inhibidor selectivo de absorción de colesterol en el intestino delgado. Tiene una muy ligera acción sobre el c-HDL; cuando se combina con estatinas logra un aumento máximo de 3% lo cual es un efecto insignificante.

Tiazolidinedionas

Son sensibilizadores de insulina, que bajan la glucosa y los ácidos grasos libres. Incrementan los niveles de adiponectina, lo que relaciona de manera positiva los niveles de c-HDL. Los máximos estímulos de niveles c-HDL se dan en 20%.

Guías para el tratamiento del c-HDL

En el tercer reporte del NCEP (National Cholesterol Education Program) los expertos no dan un número absoluto como meta para el c-HDL como un objetivo terapéutico, así como tampoco hay una evidencia clínica fuerte que dé soporte a una terapia farmacológica que reduzca el riesgo primario. El c-LDL permanece como objetivo primario en la terapia de reducción del riesgo con el no-HDL identificándose como objetivo secundario, teniéndose como bajo HDL e hipertrigliceridemia (> 200 o > 150 en el síndrome metabólico) una vez se haya alcanzado la meta de LDL. El tratamiento farmacológico se considera en pacientes sin hipertrigliceridemia o en no-HDL elevado, pero esto se reserva generalmente para pacientes con alto riesgo con otros factores de riesgo independientes para enfermedad coronaria. La decisión para tratar c-HDL bajos en ausencia de enfermedad coronaria conocida o equivalentes de enfermedad coronaria, depende de la presencia de otros factores de riesgo como fumar, hipertensión arterial e historia de enfermedad coronaria temprana. El pronóstico de pacientes sin enfermedad coronaria pero con estos factores de riesgo, mejora con el tratamiento para c-HDL bajo.

Los valores hasta ahora recomendados se determinan según la asociación: la Asociación Americana de Diabéticos recomienda una meta de 40 mg/dL para pacientes diabéticos y la Asociación Americana del corazón establece una meta de 50 mg/dL para mujeres adultas con alto riesgo de enfermedad coronaria y una meta de 40 mg/dL para hombres adultos. Es claro que todas las miradas han sido puestas a los niveles de c-LDL, pero permanece un alto porcentaje de muertes y eventos cardiovasculares aun en poblaciones que se encuentran dentro de metas en c-LDL, asociándose al riesgo residual que evidentemente recae en los valores de c-HDL. Aparece en el escenario local el concepto de HDL disfuncional y se inician estudios orientados a evaluar estados bajos de HDL, buscar marcadores genéticos de HDL disfuncionales en la población de recién nacidos y evaluar la capacidad de estimulación de las nuevas propuestas terapéuticas con niacina unida a una anti prostaglandina asociada a estatinas bajo estudios prospectivos. En éstos se minimizan los efectos adversos de la niacina y se logra llegar a dosis adecuadas de 2 g que son las que actúan sobre la funcionalidad del c-HDL y se valoran con subfracciones de c-HDL y estímulo sobre las apo A-I. Los resultados se presentarán en 2009. Posiblemente las guías sólo determinan valores de c-HDL en sangre, pero se encuentra bajo activa investigación la pertinencia que tendría para el clínico establecer la presencia de valores de la apo A-I como un verdadero marcador de adecuada funcionalidad. Mientras los estudios propios aclaran este panorama, se deben tener siempre presentes un objetivo y una meta en cuanto a los valores de los perfiles lipídicos aterogénicos, triglicéridos altos y c-HDL bajos. Subir los valores sanguíneos de HDL es una meta especial en presencia de altos riesgos o factores asociados (37-40).

Importancia y utilidad clínica del colesterol no-HDL

El colesterol total es la suma del colesterol que se encuentra en las lipoproteínas HDL, LDL, VLDL e IDL. Las tres últimas contienen apolipoproteína B (Apo B), la cual se asocia con aterosclerosis. De manera opuesta, la apolipoproteína A (Apo A), está ligada al c-HDL y tiene un efecto protector en la aterosclerosis de forma inversamente proporcional. Al restársele al colesterol total el c-HDL se obtiene el colesterol no-HDL (colesterol total menos c-HDL). Su resultado implica lipoproteínas aterogénicas ricas en Apo B. El NCEP-ATPIII propuso el cálculo del colesterol no-HDL y su tratamiento, pero como objetivo secundario y sólo después de lograr la meta del c-LDL de acuerdo con el riesgo global de un individuo en particular. Estudios post-hoc consideran que

el colesterol no-HDL predice mejor los eventos cardiovasculares que el c-LDL; se sitúa en la misma categoría de la apolipoproteína B, pero predice menos que la relación ApoB/ApoA. Es fundamental el entendimiento de este concepto para utilizarlo como un marcador de riesgo para aterosclerosis y lograr un adecuado tratamiento de las dislipidemias.

En 2001 y ratificado en 2004, el Programa Nacional sobre Educación en Colesterol de los Estados Unidos de Norteamérica, en su III Panel de Tratamiento en Adultos (NCEP-ATPIII) (41, 42), propuso el concepto del colesterol no-HDL (c-no-HDL) como objetivo terapéutico secundario pero sólo después de llegar a la meta en el colesterol LDL (c-LDL). El cálculo implica restarle al colesterol total (c-Total), el colesterol HDL (c-HDL) ($c\text{-Total} - c\text{-HDL}$). Se recomienda calcularlo cuando los triglicéridos en ayunas se encuentren entre 200 y 500 mg/dL.

La lipoproteína LDL es la que más transporta y aporta colesterol al total del colesterol que se encuentra en la sangre (c-Total); sin embargo, aunque la VLDL y la IDL transportan principalmente triglicéridos (TG), pueden transportar y aportar concentraciones altas de colesterol cuando sus niveles son altos. Cuando los triglicéridos en ayunas son normales (150 mg/dL), el valor normal sérico de la VLDL será de 30 mg/dL ($TG/5$) y su aporte en colesterol será igualmente 30 mg/dL ($TG/5$); esto explica lo innecesario del cálculo del c-no-HDL cuando los triglicéridos en ayunas son menores a 200 mg/dL. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL, IDL) se han asociado con aterosclerosis (43); por ello los altos niveles de triglicéridos obligan a calcular la VLDL. Con respecto a la IDL no hay claridad de cómo calcularla.

Calcular el c-no-HDL con triglicéridos séricos en ayunas mayores a 500 mg/dL, no es recomendable, ya que por el riesgo de pancreatitis estos niveles deben tratarse de forma independiente de cualquier cálculo y generalmente corresponden a hiperquilomicronemia, no necesariamente implicada en aterosclerosis (después de ocho horas de ayuno normalmente no hay quilomicrones séricos) (44).

Realizar el c-no-HDL cuando los triglicéridos estén entre 200 a 500 mg/dL, le da importancia a los triglicéridos como factor de riesgo para aterosclerosis (43), al tener en cuenta a la VLDL como aportante en el colesterol y por ésta contener dentro de su estructura la apolipoproteína B, considerada un marcador de riesgo en aterosclerosis (45-47).

Importancia del cálculo del colesterol no-HDL

El colesterol total corresponde a la suma del colesterol que contenido en las lipoproteínas HDL, LDL, VLDL e IDL. Las lipoproteínas LDL, VLDL e IDL tienen como constituyentes a la apolipoproteína B (Apo B), que, de acuerdo con estudios clínicos es aterogénica (45-47). La lipoproteína HDL tiene como principal constituyente a la apolipoproteína A (Apo A), la cual con base en estudios clínicos se asocia en forma inversamente proporcional a la reducción de eventos aterogénicos (46, 47). Al restarle al colesterol total el c-HDL (colesterol no-HDL), el resultado serán las lipoproteínas aterogénicas o ricas en Apo B (LDL, VLDL, IDL). Por su dificultad técnica, en la práctica clínica no se mide la IDL. La VLDL no necesariamente se solicita dentro del perfil lipídico ya que se puede calcular de forma muy relacionada con los triglicéridos séricos, siempre y cuando se midan en ayunas; se acepta que la concentración sérica de la VLDL corresponde a los TG/5 y que un valor normal de VLDL es de 30 mg/dL. De igual manera, la VLDL aporta un valor en colesterol correspondiente a la quinta parte de los triglicéridos séricos (TG/5). De esta manera, se tiene en cuenta a los triglicéridos como asociados a VLDL y se hace énfasis en que las VLDL alta es aportante de colesterol y de Apo B, ambos aterogénicos.

También en la práctica clínica el c-LDL se calcula matemáticamente bajo la fórmula de Friedewald en la cual el c-LDL es igual al colesterol total - (c-HDL + c-VLDL) y de forma económica y práctica, el c-LDL es igual al colesterol total (c-HDL + TG/5); sin embargo esta fórmula pierde validez cuando los triglicéridos son mayores a 400 mg/dL y en esta circunstancia es válido calcular el c-no-HDL (48). Mientras el c-LDL informa sobre el colesterol y Apo B presentes en esta lipoproteína, el colesterol no-HDL representa el colesterol y la Apo B de la LDL, VLDL, IDL (49, 50).

Es importante tener en cuenta que el NCEP-ATPIII (41) considera al c-HDL en niveles menores a 40 mg/dL como un predictor independiente de enfermedad coronaria, pero no especifica un valor en particular como objetivo para su tratamiento. Sin embargo, el estudio INTERHEART (51) propuso a la relación ApoB/ApoA como uno de los factores de riesgo de mayor predicción de infarto miocárdico. El estudio post-hoc (50) de los estudios TNT (52) e IDEAL (53) demuestra que la relación ApoB/ApoA puede ser la mejor determinante de riesgo cardiovascular; pero tiene en cuenta que medir estas apolipoproteínas es costoso; su medición no es muy aceptada en la práctica

clínica y no son suficientemente robustos los estudios clínicos que demuestran reducción de eventos cardiovasculares al elevar el c-HDL o la Apo A.

Importancia del c-LDL y del concepto del riesgo residual

De acuerdo con estudios clínicos, las estatinas, al reducir de manera importante el c-LDL, minimizan los eventos cardiovasculares en puntos duros (muerte, infarto, accidente cerebrovascular, necesidad de revascularización) en aproximadamente 30% y por ello son una de las terapias con mayor beneficio en este punto final (52-64). Sin embargo, queda un porcentaje aproximado al 70% de ausencia en reducción de eventos cardiovasculares, el cual se conoce como riesgo residual. Varias alternativas pretenden explicar esta situación: inadecuada meta en c-HDL, en triglicéridos (colesterol no-HDL), inadecuadas metas óptimas y simultáneo en los diferentes factores de riesgo, inapropiado consumo de ácidos grasos omega-3 y factores de riesgo aún desconocidos. Con base en el concepto de riesgo residual, se propone tener en cuenta el c-no-HDL (triglicéridos) como una de las alternativas a tratar para reducir este riesgo. No sólo la guía del NCEP-ATP III (41) propone calcular el colesterol no-HDL; también lo hacen la guía y el consenso de la Asociación Americana de Diabetes en diabetes mellitus (65), el Colegio Americano de Cardiología en el síndrome metabólico (66), las guías para infarto con y sin elevación del ST de la ACC/AHA (67,68) y las guías para prevención secundaria en aterosclerosis del ACC/AHA (69), entre otras.

Cómo llegar a las metas en el colesterol no-HDL

La tabla 4 señala las metas propuestas para el c-no-HDL. Con valores anormales, las opciones terapéuticas variarán. Se proponen el incremento en los cambios terapéuticos del estilo de vida, aumentar las dosis de estatinas, asociar ácido nicotínico y fibratos o las formas farmacéuticas de omega-3 (41, 65-69). Es interesante tener en cuenta que el ácido nicotínico asociado a estatinas, facilita llegar a metas en el c-LDL, aumentar el c-HDL y reducir triglicéridos y VLDL (colesterol no-HDL). Se ha demostrado que el ácido nicotínico asociado a laropiprant, reduce sus efectos colaterales y de esta forma se logra mayor adherencia.

En los últimos años se ha propuesto medir el colesterol no-HDL (colesterol total - c-HDL) como herramienta importante predictora de eventos cardiovasculares. Su medición tiene en cuenta el aporte de colesterol y Apo B dados por LDL, VLDL, IDL. Se considera que es mejor

predictor de eventos cardiovasculares que el c-LDL y que puede reemplazar a la Apo B y a la relación ApoB/ApoA. Varias guías proponen su cálculo como objetivo secundario después de buscar las metas en el c-LDL y cuando los triglicéridos están entre 200 y 500 mg/dL. Sus metas se muestran en la tabla 1 y para lograrlas se recomiendan los cambios terapéuticos del estilo de vida, aumentar las dosis de estatinas y asociar ácido nicotínico, fibratos u omega-3 en forma farmacéutica. Se recomienda una mayor información a los médicos sobre este concepto sin abandonar la meta en el c-LDL y c-HDL.

Cambios terapéuticos en el estilo de vida

Los cambios terapéuticos en el estilo de vida están dirigidos a modificar factores de riesgo cardiometabólicos tales como la inactividad física, la alimentación inadecuada, la obesidad, los triglicéridos elevados, el colesterol HDL (c-HDL) bajo, el síndrome metabólico, el tabaquismo y el exceso de alcohol (70).

En el ATP III se le dio el carácter de cambios terapéuticos para resaltar su importancia como parte esencial del tratamiento de las dislipidemias. En este capítulo se revisan las recomendaciones sobre nutrición, actividad física y consumo de alcohol; los demás factores de riesgo modificables con cambios terapéuticos del estilo de vida, se tratarán en capítulos posteriores.

Recomendaciones nutricionales en pacientes con dislipidemia

Las modificaciones saludables en la alimentación pueden lograr cambios significativos en el perfil lipídico, disminuyendo los triglicéridos y el colesterol LDL (c-LDL) hasta en 20% e incrementando el c-HDL hasta en 4% a 6% (72).

Los cambios en la dieta recomendables para disminuir los lípidos, se orientan hacia el tipo de grasas que se consuman, la reducción del valor calórico total y el consumo de alimentos que pueden ayudar a reducir el colesterol (71).

Se propone que se haga una reducción del consumo de grasas a un máximo de 30% del valor calórico total.

La restricción debe dirigirse principalmente a las grasas saturadas (< 7% del VCT) y del colesterol (< 200 mg/dL diarios). Para reemplazar el aporte calórico se pueden incrementar las grasas monoinsaturadas y en menor proporción las poli-insaturadas. Hay estrategias adicionales que permitan reducir el colesterol LDL, como el reemplazo con estanoles/esteroles vegetales (frutas, verduras, nueces, cereales y aceite de soya) y el aumento de la fibra viscosa o soluble (avena, nueces, manzanas, zanahoria, cebada) y adicionalmente aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3 (pescado de mar, nueces, etc.) (71).

Los ácidos grasos *trans* (AGT) también elevan el colesterol. El más común es el isómero *trans* del ácido oleico, el ácido elaídico. Algunas fuentes habituales son las margarinas en pastillas, las materias grasas empleadas para cocinar, productos lácteos y los alimentos cocinados ya preparados para consumir (74).

Los restaurantes de comida rápida hidrogenan parcialmente los aceites vegetales y esto aumenta su contenido de AGT; la recomendación actual es mantener un consumo de AGT bajo. En condiciones ideales los ácidos grasos saturados y los AGT deberían constituir menos de 10% (74).

Tipos de dietas en dislipidemias

Las formulaciones de dietas deben ser hechas por nutricionistas y deben estar adaptadas a las condiciones socioeconómicas y culturales de cada persona, además de tener en cuenta el tipo de dislipidemia (colesterol alto, triglicéridos altos) y presencia o no de sobrepeso u obesidad (73).

En pacientes con hipercolesterolemia y sin sobrepeso la dieta debe ser normocalórica (25-30 Kcal/kg de peso), fraccionada, balanceada (30% grasas 55% carbohidratos y 15% proteínas) y con relación al tipo de grasas las saturadas no deben pasar de 7%. La ingestión de colesterol no debe exceder 200 mg diarios y se recomienda incrementar el consumo de fibra hasta 30 g/día (70).

Tabla 4.

METAS EN c-LDL Y c-no-HDL DE ACUERDO CON EL RIESGO GLOBAL

Riesgo cardiovascular alto	c-LDL < 100 mg/dL y	C no HDL < 130 mg/dL
Riesgo cardiovascular medio	c-LDL < 130 mg/dL y	C no HDL < 160 mg/dL
Riesgo cardiovascular bajo	c-LDL < 160 mg/dL y	C no HDL < 190 mg/dL

En pacientes con hipertrigliceridemia y sin sobrepeso la dieta es similar a la anterior pero debe hacerse énfasis en evitar la ingestión de alcohol y en reducir el consumo de productos preparados con azúcares simples.

En pacientes con dislipidemia y exceso de peso (sobrepeso IMC = 25 Kg/m², obesidad > 30 Kg/m²), la presencia de adiposidad abdominal aumentada con perímetro de cintura mayor de 90 cm en hombres o de 80 cm en mujeres, es otro factor determinante del exceso de peso (73).

La dieta es similar a las anteriores pero con restricción de la ingestión calórica; se recomienda reducir en 600 cal/día el VCT que la persona acostumbra ingerir. Se recomiendan dietas de bajas calorías (1.000 a 1.200 cal/día) en forma fraccionada y balanceada (76).

En estudios observacionales la llamada dieta mediterránea se ha asociado con menor prevalencia e incidencia de eventos cardiovasculares; adicionalmente existen experimentos clínicos aleatorizados que demuestran la efectividad de la dieta mediterránea para reducir estos eventos (72).

La típica dieta mediterránea tiene como base el consumo diario de harinas y granos ricos en fibra soluble, verduras, frutas, nueces, lácteos y aceite de oliva. Recomienda consumir pescado varias veces a la semana y carne roja muy rara vez. La principal modificación de esta dieta, comparada con otras, ha sido el cambio de los aceites poli-insaturados y buena parte de las grasas saturadas por aceite de oliva o de canola (72).

Otros factores de la dieta

Café

El café hervido puede elevar el colesterol total y el cLDL lo que no sucede con cantidades razonables de café con cafeína filtrado. El café filtrado o el café descafeinado no han demostrado aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (70, 73).

Ajo

Aunque un meta-análisis señaló un pequeño efecto beneficioso del ajo sobre los valores de colesterol, ensayos doble-ciego recientes no evidencian efectos beneficiosos significativos del ajo superiores a los del placebo en ninguna de las fracciones del colesterol y los triglicéridos (70, 73).

Alcohol

En estudios transversales de la población la ingestión moderada de alcohol se asocia a reducciones de morbilidad cardiovascular, entre ellos el vino tinto a dosis moderadas diarias como acostumbran algunas regiones que usan la dieta mediterránea (72).

El alcohol tiene varias acciones beneficiosas sobre el c-HDL, el activador del plasminógeno, el fibrinógeno y las plaquetas.

En pacientes con trastornos lipídicos familiares en los que se destacan anomalías de los triglicéridos, el consumo de alcohol puede provocar aumentos muy importantes de sus valores.

Tabla 5.
DIETA RECOMENDADA PARA PERSONAS CON DISLIPIDEMIAS. ADAPTADA DE: NCEP-ATPIII (78).

Fuente de calorías	Recomendación**	Efecto deseado
Calorías totales (VCT*)	Restringir si hay sobrepeso	cLDL y triglicéridos c-HDL
Grasas totales	Limitar a 30%	cLDL triglicéridos
AG saturados	Limitar a 7%	cLDL 8% a 10%
AG monoinsaturados	Incrementar consumo	cLDL
AG polinsaturados 6 Omega 3	Incrementar consumo	cLDL
AG trans	Evitar	Triglicéridos
Colesterol	Restringir a 200 mg/día	cLDL, cHDL
Carbohidratos simples	Evitar	cLDL 3% a 5%
Complejos	Hasta un 60% preferir ricos en fibra soluble	Triglicéridos
Proteína animal	Preferir fuentes magras (bajas en grasa)	Triglicéridos
Vegetal	Incrementar proteína de soya hasta 25g/día	Neutro
Fibra Viscosa soluble	Incrementar consumo hasta 30mg/día	cLDL ~5%
		cLDL 3% a 5%

*VCT=valor calórico total diario ** los porcentajes se refieren al VCT.

El consumo exagerado de alcohol puede llevar a hiperlipidemias secundarias, inestabilidad de la tensión arterial, aumento de arritmias como la fibrilación auricular, cardiomiopatía alcohólica, ictus, hepatopatías y problemas directamente relacionados con alcoholismo y toxicomanía. Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones de salud pública sobre el consumo de alcohol para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (72, 78).

Vitaminas y antioxidantes

Si bien es claro que la alimentación que incluye frutas, vegetales y en general fuentes de vitaminas naturales, tiene un efecto benéfico y protector, ningún estudio ha demostrado la utilidad de agregar vitaminas (B12-ácido fólico) o antioxidantes (Vitaminas A y C) como protectores o factores que disminuyan el riesgo cardiovascular (73).

Recomendaciones sobre actividad física y ejercicio

La actividad física es todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que genera gasto calórico; el ejercicio es una subcategoría de la actividad física que es planeada, estructurada y repetitiva (77).

El ejercicio tiene utilidad en la reducción del riesgo cardiovascular, en el control de otros factores de riesgo, en la mejoría de la reserva funcional cardiaca y del estado hemodinámico y en la mejoría de patrones de sueño, autoestima y sensación de bienestar. Debe ser aeróbico, periódico, gradual, con un período de calentamiento y enfriamiento al menos cinco veces por semana y una duración mínima de 30 minutos diarios.

Hay dos tipos de ejercicio: el aeróbico, utiliza grandes grupos musculares, es sostenido continuamente y generalmente es rítmico (caminata-trote-bicicleta y gimnasia). El ejercicio anaeróbico se caracteriza por una rápida y corta utilización de grupos musculares, que producen ácido láctico dado que utilizan significativamente menos oxígeno del necesario (levantar pesas, máquinas de gimnasio).

Sobre el perfil lipídico tienen efectos benéficos con reducciones de 15% en el CT, 13% a 18% en los triglicéridos y 10% en VLDL, así como aumento del 12% en el c-HDL y cambios en la partícula de LDL que la hacen más grande y menos densa y por lo tanto menos aterogénica (77).

Mecanismos de acción del ejercicio sobre los lípidos

- Aumento de la actividad de la enzima lipoproteína lipasa extrahepática (LPL-1), que aumenta la hidrólisis de quilomicrones y VLDL bajando los triglicéridos plasmáticos; favorece en incremento de c-HDL 2.
- Mayor uso de los lípidos como fuente energética durante el ejercicio prolongado.
- La disminución de la resistencia a la insulina, de los ácidos grasos libres circulantes y del tamaño del adipocito, y la menor secreción de hormonas como el factor de necrosis tumoral alfa y la resistina, ayudan a disminuir la resistencia a la insulina.
- Reducción de la actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) aumentando el HDL, disminuyendo los triglicéridos y mejorando la proporción de LDL grandes y poco densas.
- Sobre otros factores de riesgo contribuye a la pérdida de peso, a la reducción de grasa corporal en particular la abdominal, reducción de 5 a 10 mm Hg de presión arterial y hasta 30 mg/dL en la glicemia acompañado de una reducción de 0,5% a 1,5% en hemoglobina glucosilada.
- El ejercicio aeróbico regular facilita la corrección de la resistencia a la insulina y reduce marcadamente la lipólisis (77)

Prescripción racional del ejercicio

Modalidad-intensidad

Aunque no existe unanimidad al respecto, los regímenes que han logrado evidenciar beneficios derivados del ejercicio, emplean prescripciones de entre 1.500 y 2.000 calorías gastadas en ejercicio por semana. Se prefiere prescribir ejercicio aeróbico de forma personalizada aunque a veces puede mezclarse el ejercicio de levantamiento de peso.

Para conocer la intensidad del ejercicio se puede emplear la frecuencia cardiaca máxima calculada sencillamente como 220 menos la edad para hombres y 226 menos la edad para las mujeres (70, 73, 77).

Duración

Se recomienda que cada sesión no dure menos de 30 minutos incluyendo un período de 3 minutos de calenta-

miento y otros 3 de enfriamiento. No es aconsejable en absoluto omitir las sesiones de varios días y luego realizar en un día una sesión extenuante de duración muy prolongada. Los 30 minutos mínimos podrían realizarse en dos sesiones de 15 minutos cada día.

Frecuencia

El ejercicio regular es aquel que se realiza por los menos tres a cuatro veces por semana e idealmente en siete días.

El tiempo de duración debe extenderse hasta lograr el gasto calórico día calculado sin descender de 30 minutos por día. Se debe recomendar al paciente que lleve siempre consigo fluidos rehidratantes, emplear vestidos adecuados teniendo en cuenta el clima y el ambiente, y utilizar medias secas y zapatos precisos que no tallen.

El ejercicio debe recomendarse a todas las personas independientemente de su peso; no es solamente para quienes tienen sobrepeso y debe prescribirse en forma individualizada y cuidadosa.

El riesgo relativo de morir oscila entre 3,5 y 4,5 veces mayor para las personas con menor capacidad física, cuando se les compara con aquellos con entrenamiento físico (70, 73, 77).

Referencias

- Thompson PD. Additional steps for cardiovascular health. *N Engl J Med* 2002; 347: 755-756.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood Cholesterol in adults. Executive Summary of the third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment of High Cholesterol in Adults) (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- Ruiz MA. Manual de diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Bogotá: Editorial Sáenz y CIA. SA.; 2007. p. 229.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study). *Lancet* 2004; 364: 937-952.
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease. 10.158 incident cases among 262.525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115: 450-458.
- Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis *N Engl J Med* 1976; 295: 368-420.
- Illingworth DR. Management of hypercholesterolemia. *Med Clin North Am* 2000; 84: 23-42.
- Blauw GJ, Lagaay AM, Smelt AHM, Westendorp RGJ. Stroke, statins, and cholesterol: a meta-analysis of randomized, placebo controlled, double blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997; 28: 946-950.
- Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guideline, NCEP Report. July 2004.
- Tercer reporte del programa de educación nacional en colesterol, panel de expertos en la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos. Panel de tratamiento en el adulto III. *Circulation* 2002; 106: 3143 y Panel revisado del tratamiento de la hipercolesterolemia en el adulto III, 2004.
- Grundey et al. NCEP. Implications of recent trials for the NCEP-ATP III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
- Austin MA, King MC, Vranizan KM, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82: 495-506.
- Nimomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109: 42-46.
- Alsheikh-Ali AA, Lin JL, Abourjaily P, et al. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled LDL cholesterol. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1499-1501.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study). *Lancet* 2004; 364: 937-952.
- Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglycerides level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol of level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213-219.
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease. 10.158 incident cases among 262.525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115: 450-458.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Third report of the NCEP. Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
- Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, et al. Non fasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; 297: 299-308.
- Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298: 309-316.
- Forsythe CE, Phinney SD, Fernández ML, et al. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids* 2008; 43: 65-77.
- Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347: 1483-1492.
- Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al. Effect of aerobic exercise training on serum lipid levels of high density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 999-1008.
- Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, et al. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and anti-hypertensive medications. *Circulation* 2006; 114: 160-167.
- Gross B, Staels B. PPAR agonists: multimodal drugs for the treatment of type-2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007; 21: 687-710.
- Staels B, Fruchart JC. Therapeutic roles of peroxisome proliferator-activated receptor agonists. *Diabetes* 2005; 54: 2460-2470.
- Fruchart J-C, Sacks F, Hermans MP, et al. The residual risk reduction initiative: A call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol* 2008; 102 (suppl): 1K-34K.
- Brown BG, Zhao XQ, Chait A, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1583-1592.
- Sánchez G, Merchán A, Molina DI. Qué debe saber un médico sobre ácidos grasos omega-3. *Acta Médica Colombiana* 2008; 33: 235-259.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
- Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: the PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996; 124 (Suppl): S11-S20.
- Florentin M, Liberopoulos EN, Wierzbicki AS, Mikhailidis DP. Multiple actions of high density lipoprotein. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 370-378.

33. Jaramillo Gómez NI. Colesterol HDL bajo y su efecto en el riesgo cardiovascular. Factores de riesgo cardiovascular, mitos y realidades. Editorial L. Vieco e hijas Ltda. Segunda edición; 2007. p. 195-214.
34. Link JJ, Rohatgi A, de Lemos JA. HDL cholesterol: physiology, pathophysiology, and management. *Curr Prob Cardiol* 2007; 32: 268-314.
35. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, et al. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4963-4971.
36. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363-2372.
37. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
38. American Diabetes Association Position Statement. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1): S68-71.
39. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobo N, et al. American Heart Association. Evidence based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109 (5): 672-693.
40. Davidson MH, Toth PP. High-density lipoprotein metabolism: potential therapeutic targets. *Am J Cardiol* 2007 (3) 100 (11 A): n32-n40.
41. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Adult Treatment Panel III (ATPIII). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
42. Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB, et al. Implications of recent trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
43. Hodis NH, Mack WJ, Krauss RM, et al. Pathophysiology of triglyceride-rich lipoproteins in atherothrombosis: clinical aspects. *Clin Cardiol* 1999; 22 (suppl II): II-15-II-20. *Circulation* 1996; 94: 273-278.
44. Kraus RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998; 81 (suppl): 13B-17B.
45. Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, et al. Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five year follow-up of men in the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1996; 94: 273-278.
46. Westerveld HT, Roeters van Lennep JE, Roeters van Lennep HWO, et al. Coronary artery disease in women. A cross-sectional study in women undergoing their first coronary angiography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1101-1107.
47. Walldius G, Jungner I, Holme I, et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS Study): a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 2026-2033.
48. Frost PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol* 1998; 81 (suppl): 26B-31B.
49. Liu J, Sempos CT, Donahue RP, et al. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1363-1368.
50. Kastelein JP, van der Steeg WA, Holme I, et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation* 2008; 117: 3002-3009.
51. Yusuf F, Hawken S, Ounpuu S, et al. The INTERHEART study investigators: effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction. *Lancet* 2004; 364: 937-952.
52. La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. For the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-1435.
53. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose of atorvastatin vs. usual-dose of simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study. *JAMA* 2005; 294: 2437-2445.
54. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. For the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-1307.
55. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
56. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
57. The Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators (CARE): The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
58. The Long Term Intervention with Pravastatin Group in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
59. Shepherd J, Blaw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease: a randomized controlled trial. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630.
60. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study (HPS) of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
61. Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. PROVE-IT. *N Engl J Med* 2004; 350: 15-24.
62. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-696.
63. Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. A to Z investigators. Early intensive vs. a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292: 1307-1316.
64. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes. Study in diabetes from the TNT Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 1220-1226.
65. American Diabetes association: Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1): s68-s71.
66. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2008; 31: 811-822.
67. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable/non-ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 803-877.
68. Antman E, Hand M, Armstrong PWW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 211-247.
69. Smith SC, Steven JA, Bonow RO, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update. Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363-2372.
70. Ruiz MA. Manual de diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. 2008. p. 84-101.
71. Ripsin CM, et al. Oat products and lipid lowering. A metaanalysis. *JAMA* 1992; 267 3317-3325.
72. De Lorgeril M, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 779-785.
73. Sierra Al, Mendivil AC, et al. Hacia el manejo práctico de las dislipidemias, Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina, División de Lípidos y Diabetes 2003; 42-62.
74. AHA dietary guidelines. *Circulation* 2006; 102: 2000-2284.
75. Stone NJ, Blum CB. Tratamiento de los lípidos en la práctica clínica 4ª. Edición, 2002. p. 211-257.
76. Denke MA. Cholesterol-lowering diet. A review of the evidence. *Arch Inter Med* 1995; 155: 17-26.
77. Shephard RJ, et al. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99: 963-972.
78. Stone NJ, Billek S, et al. Recent national cholesterol education program adult treatment panel III update: adjustments and options. *Am J Cardiol* 2005; 96 (4A): 53E-59E.

La hipertensión arterial y el riesgo cardiovascular

Dagnóvar Aristizábal, MD.; Sebastián Vélez, MD.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo silencioso. Su prevalencia mundial está en aumento (1) mientras el control poblacional de las cifras de presión elevadas, aún es muy pobre (menos de 30% de los pacientes tratados están controlados) (2). En la actualidad se acepta que la hipertensión comienza a partir de valores de presión arterial sistólica mayores o iguales a 140 mm Hg y/o de presión arterial diastólica superiores o iguales a 90 mm Hg. Para establecer el diagnóstico es necesario realizar una medición correcta confirmando los valores en tres tomas separadas en el tiempo o mediante registros ambulatorios de presión arterial. Los estudios epidemiológicos recientes le dan importancia tanto a la presión arterial sistólica como a la diastólica en el desarrollo del riesgo cardiovascular (3, 4). Así mismo, en el estudio de Framingham se demostró cómo la presión normal alta (presión sistólica entre 130 y 139 mm Hg y diastólica entre 85 y 89 mm Hg), aumenta dos veces el riesgo de enfermedad cardiovascular cuando se compara con niveles de presión más bajos (3). Estos hallazgos incidieron no sólo en que se proponga una nueva clasificación de la hipertensión (2), sino en que cada día se disminuya la cifra a partir de la cual se debe intervenir sobre la presión arterial para evitar el daño de los órganos blanco.

Las consecuencias clínicas de la hipertensión se derivan fundamentalmente de los efectos directos de la presión alta sobre ciertos órganos blanco y del efecto promotor de la hipertensión en la aterosclerosis. La hipertensión no controlada explica la mitad de los infartos del miocardio y más de 60% de los accidentes cerebrovasculares (1). De acuerdo con estudios realizados por nuestro grupo en Medellín, la hipertensión tiene un riesgo atribuible poblacional de 32,3%.

Con base en estos datos, si se lograra la prevención de este importante factor con intervenciones de prevención primaria, se reducirían los problemas cardiovasculares en 32%. Intervenciones como la reducción de peso, el aumento en la actividad física y una menor ingestión de sal y alcohol, pueden reducir la presión arterial de manera significativa (5). Adicionalmente, las dosis bajas de diuréticos pueden tener un gran impacto en la salud

pública, con reducciones de hasta 21% en enfermedad coronaria, 49% en falla cardíaca congestiva y 29% en accidente cerebrovascular (6). Sin embargo, las terapias antihipertensivas que combinan dosis bajas de varios antihipertensivos, producen disminuciones importantes de la presión arterial de hasta 20 mm Hg en la presión sistólica y de 11 mm Hg en la presión diastólica, lo cual puede tener efectos epidemiológicos importantes (7). Pese a ello, es necesario tener en cuenta los efectos negativos de las tiazidas sobre el aumento de la resistencia a la insulina; además pueden producir hiperuricemia y elevación del colesterol de baja densidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH, su sigla en inglés), elaboró gráficos que posibilitan la evaluación y predicción del riesgo cardiovascular en diversas poblaciones. Los gráficos OMS/ISH utilizan indicadores fácilmente cuantificables a fin de determinar los riesgos de infarto cardíaco o de accidente cerebrovascular dentro de los diez años siguientes. Estos indicadores comprenden: género, edad, presión arterial sistólica, presencia de tabaquismo o diabetes y niveles de colesterol total en sangre. Para los entornos con escasos recursos donde no siempre es posible determinar el nivel de colesterol en sangre, se elaboraron esquemas alternativos que permiten predecir el riesgo sin conocer dicho nivel (3). Además, en muchos entornos de bajos recursos los niveles de azúcar en orina o la glucometría pueden utilizarse como un marcador sustitutivo de diabetes y a valores de glicemia menores a los aceptados para el diagnóstico de diabetes en ayunas menor o igual a 100 o de glicemia poscarga de 75 g de glucosa menor o igual a 140 (Guías Latino Americanas en Hipertensión 2009). Estas simplificaciones son avaladas por análisis recientes del estudio de Framingham donde igualmente se presentan cálculos de riesgo con datos clínicos de una evaluación general en un consultorio (3).

Aunque los gráficos de predicción de riesgos y las guías simplificadas son de fácil utilización, se requerirán sesiones de capacitación para introducirlos en la práctica diaria de atención de salud. Como todo instrumento de predicción de riesgos, en el largo plazo sería posible

mejorar su precisión para poblaciones específicas mediante pequeñas adaptaciones a medida que se recogen datos epidemiológicos de las diversas poblaciones en quienes se utilice. De esta forma será posible mejorar más la exactitud y adaptar los gráficos de predicción de riesgo cardiovascular a contextos muy específicos del país (regiones, subgrupos étnicos, etc.).

Estas tablas de cálculo de riesgo buscan facilitar la evaluación y ayudar a intervenir una situación de gran magnitud y graves consecuencias que se avecina, con una gran cantidad de población vulnerable y de alto riesgo (1). En los años venideros no sólo habrá una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, sino que, en razón de los tratamientos que prolongan la vida, las hospitalizaciones aumentarán y los costos del tratamiento de las enfermedades cardíacas serán exorbitantes. Para dar un ejemplo, en Estados Unidos de Norteamérica se dobló el presupuesto de atención cardiovascular entre 1998 y 2005 debido a esta situación y si continúa esta tendencia la situación será insostenible para ese y otros sistemas de salud. Del presupuesto del gasto en salud, 57% lo consume el costo de la hospitalización, 27% se deriva de los medicamentos, 9% ocurre en el cuidado primario, 2% por atención de urgencias y 5% a cuidado ambulatorio. Este panorama sólo cambiará a través de las actividades de promoción de la salud a partir del reconocimiento de lo que está pasando en nuestras comunidades.

Es necesario pasar de la utilización de los tratamientos actuales a la comprensión de la enfermedad y luego a su prevención. Dentro de esta estrategia, es de mucho interés impactar a quienes están en camino a los eventos cardiovasculares y aun no tienen manifestaciones clínicas (estado subclínico). Para esto se deben aplicar los cálculos de riesgo con estrategias simplificadas como las que aquí se propondrán. Adicionalmente, es importante promover la medición de la presión arterial y el perímetro abdominal, e incentivar la actividad física y otros componentes de un estilo de vida saludable como lo son un mayor consumo de frutas y verduras, la restricción del consumo de bebidas alcohólicas y la suspensión del hábito de fumar.

Existen unas interacciones entre medio ambiente donde se encuentra el individuo y respuestas biológicas endógenas que se deben estudiar y tener en cuenta en el desarrollo de estrategias de prevención. Estas interacciones forman toda una red biológica que altera la estructura y función vascular, y lesiona la pared arterial promoviendo eventos cardiovasculares (Figura 1).

Para la implementación de una estrategia de intervención se propone adaptar a nuestro medio las recomendaciones de la OMS (8) a tres escenarios de riesgo que pueden darse en el sistema de salud de Colombia, donde se reflejan la disponibilidad de recursos que comúnmente se encuentran en esos tres niveles de atención en salud (Tabla 1).

Los elementos básicos son los mismos en los tres escenarios pero el umbral de intervención clínica difiere según las condiciones de personal y las facilidades disponibles. Cada escenario empieza con un tamizaje del riesgo cardiovascular, utilizando en este caso la hipertensión como punto de entrada, aunque cada uno puede ser adaptado para emplear los trastornos del colesterol o la diabetes como puntos de entrada. Los protocolos de cada escenario consisten en algoritmos para hacer tamizaje, base de datos clínica, exámenes diagnósticos y finalmente tratamiento y seguimiento (Figura 2). Los pacientes se estratifican en alguna de las cinco posibles rutas de tratamiento, según sus niveles de riesgo cardiovascular (8).

Las decisiones en cada nivel de tratamiento incluyen: remisión al próximo nivel de atención, recomendaciones sobre dieta, actividad física y suspensión del cigarrillo; prescripción de tiazidas en bajas dosis y seguimiento. Los pacientes de alto riesgo se remiten de inmediato al próximo nivel de atención. Los algoritmos de decisión se repiten en las visitas posteriores, espaciadas a intervalos de 1-3, 2-3 ó 4-6 meses según la condición de riesgo del paciente (Figura 2).

Un primer escenario se aplica al segmento con menos recurso dentro del sistema de salud, el cual generalmente está a cargo de un trabajador de la salud no médico en países con ingresos bajos y medios (promotor de salud, líder comunitario capacitado). El objetivo del manejo del paciente es mejorar el nivel del riesgo absoluto y, además, implementar decisiones oportunas y apropiadas en casos de alto riesgo (remisión a un nivel superior de recursos de atención en salud).

Algunos de los problemas que limitan esta implementación a nivel primario son las barreras socioeconómicas y las desigualdades de acceso al tratamiento, la escasez de recurso humano capacitado y las unidades de salud con acceso a este modelo; de igual forma, la capacidad limitada de soporte de laboratorio básico que complementa la elaboración del perfil de riesgo (9). Sobre estos tres problemas trabaja el Ministerio de Protección Social y los diferentes prestadores para implementar con éxito este plan.

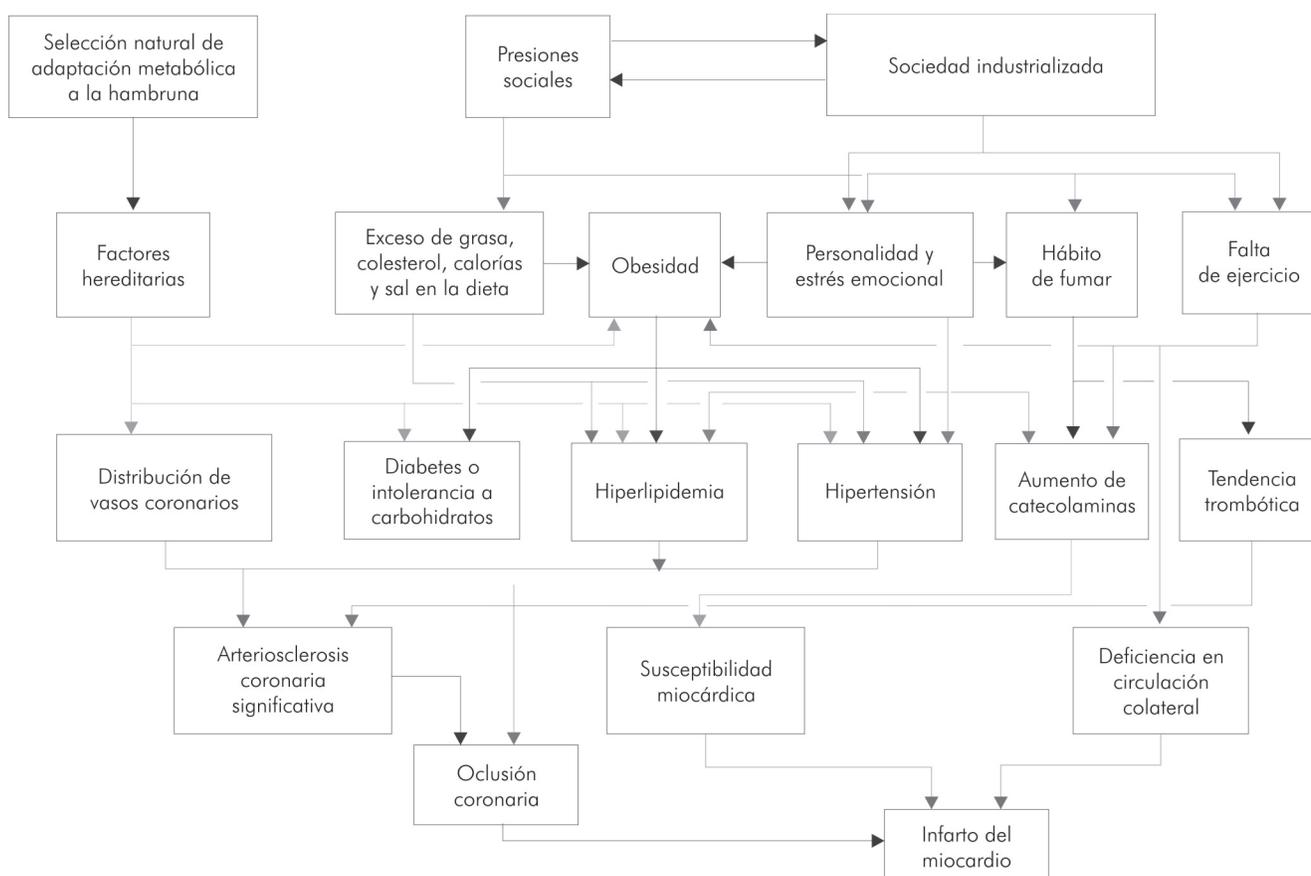


Figura 1. Interacción entre factores ambientales y factores biológicos endógenos que conducen al desarrollo de enfermedad coronaria y su principal consecuencia, el infarto agudo de miocardio. Modificada de Friedman, GD. *Primer of Epidemiology*.

El algoritmo (Figura 2) se desarrolló a través de asesoría y supervisión de expertos y recientemente lo aplicó y validó con éxito personal de la salud no médico (10) como una herramienta confiable y eficaz en el manejo del riesgo cardiovascular en entornos de atención primaria; este esquema sería de mucho valor para nuestro país.

Para el desarrollo del plan de acción se requiere una revisión adicional de la forma cómo se realiza la medición, clasificación y evaluación del paciente con hipertensión arterial, lo cual se describe a continuación.

Determinación correcta de la presión arterial (Figura 3 explicativa)

Para hacer un adecuado diagnóstico de hipertensión arterial es fundamental tomar la presión arterial de la mejor forma posible, no sólo con el equipo indicado sino

en las condiciones adecuadas. Así se logra que la cifra obtenida se acerque al máximo al valor real.

Se considera que el instrumento óptimo para tomar la presión arterial es el tensiómetro de mercurio con un brazalete de 30 a 35 cm para el adulto promedio. También pueden obtenerse lecturas confiables con un esfigmomanómetro calibrado con un equipo de mercurio.

Debe tenerse en cuenta que la presión arterial sistólica se considera como el momento de aparición del sonido auscultatorio y la cifra de presión arterial diastólica en la fase 5 de Korotkof; es decir, el momento en que desaparecen los ruidos auscultatorios. Se debe hacer la lectura de 2 en 2 (ej.: 140/92). Los factores que se consideran de gran importancia para una mejor determinación de la presión arterial son:

Tabla 1
ESCENARIOS POSIBLES SEGÚN DISPONIBILIDAD DE RECURSOS HUMANOS Y TÉCNICOS PARA HACER EVALUACIÓN E INTERVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Disponibilidad de recursos	Escenario uno	Escenario dos	Escenario tres
Recurso humano	Sin médico	Médico o enfermera especialmente entrenada	Médico con acceso a toda la atención especializada
Equipo	Estetoscopio Tensiómetro Cinta métrica o pesa Glucómetro; cintillas para evaluar glucosuria y albúmina (opcional)	Estetoscopio Tensiómetro Cinta métrica o pesa Glucómetro; cintillas para evaluar glucosuria y albumina (opcional)	Estetoscopio Tensiómetro Cinta métrica o pesa Electrocardiógrafo Oftalmoscopio Uroanálisis Química sanguínea: glucosa, electrolitos, creatinina, colesterol y lipoproteínas
Medicamentos	Esencial: diuréticos tiazídicos Opcional: metformina	Diuréticos tiazídicos Beta-bloqueadores Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina Bloqueadores del calcio Clonidina o metildopa si los anteriores no están disponibles Aspirina Metformina	Diuréticos tiazídicos Beta-bloqueadores Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina Bloqueadores del calcio Clonidina o metildopa si los anteriores no están disponibles Aspirina Insulina Metformina Glibenclamida Estatinas Bloqueador de receptores de angiotensina
Otros servicios	Facilidad de remisión Mantenimiento y calibración de equipos	Facilidad de remisión Mantenimiento y calibración de equipos	Acceso a especialistas

Adaptado de la referencia (8).

Tabla 2
CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Presión diastólica (mm Hg)	Categoría	Presión sistólica (mm Hg)
< 80	PA normal	< 20
80-89	Prehipertensión	120-139
90-99	HT (HTA) Estado 1	120-159
≥ 100	HTA Estado 2	≥160

1. Tener un reposo mínimo de cinco minutos antes de la determinación.

2. Tomarla siempre en dos posiciones, una de ellas de pie.

3. Apoyar el brazo y ubicarlo a nivel del corazón.

4. Evitar factores que elevan la presión arterial:

Ansiedad o dolor (sobreinflar el brazaletes).

- Haber comido o fumado recientemente (última hora).

- Practicar ejercicio reciente.

- Frío intenso.

- Distensión vesical.

5. Recordar aquellos medicamentos que como efecto secundario elevan la presión arterial tales como: gotas nasales vasoconstrictoras, midriáticos, antigripales, anorexiantes, efedrina, esteroides, anticonceptivos y ciclosporina.

La presión arterial elevada debe confirmarse al menos en dos citas posteriores en un período de varios días según las cifras encontradas. Con estas reglas se busca asegurar que el diagnóstico de hipertensión se asigne al paciente realmente hipertenso, en vista de las implicaciones que este diagnóstico conlleva a largo plazo. Una vez se tenga el promedio de la cifras de presión se realiza la clasificación de la presión arterial como se indica en la Tabla 2.

Si el paciente consulta por primera vez deben compararse las presiones en ambos miembros superiores. En pacientes hipertensos jóvenes se recomienda tomar la presión en miembros inferiores, la cual no debe ser inferior a la de los brazos.

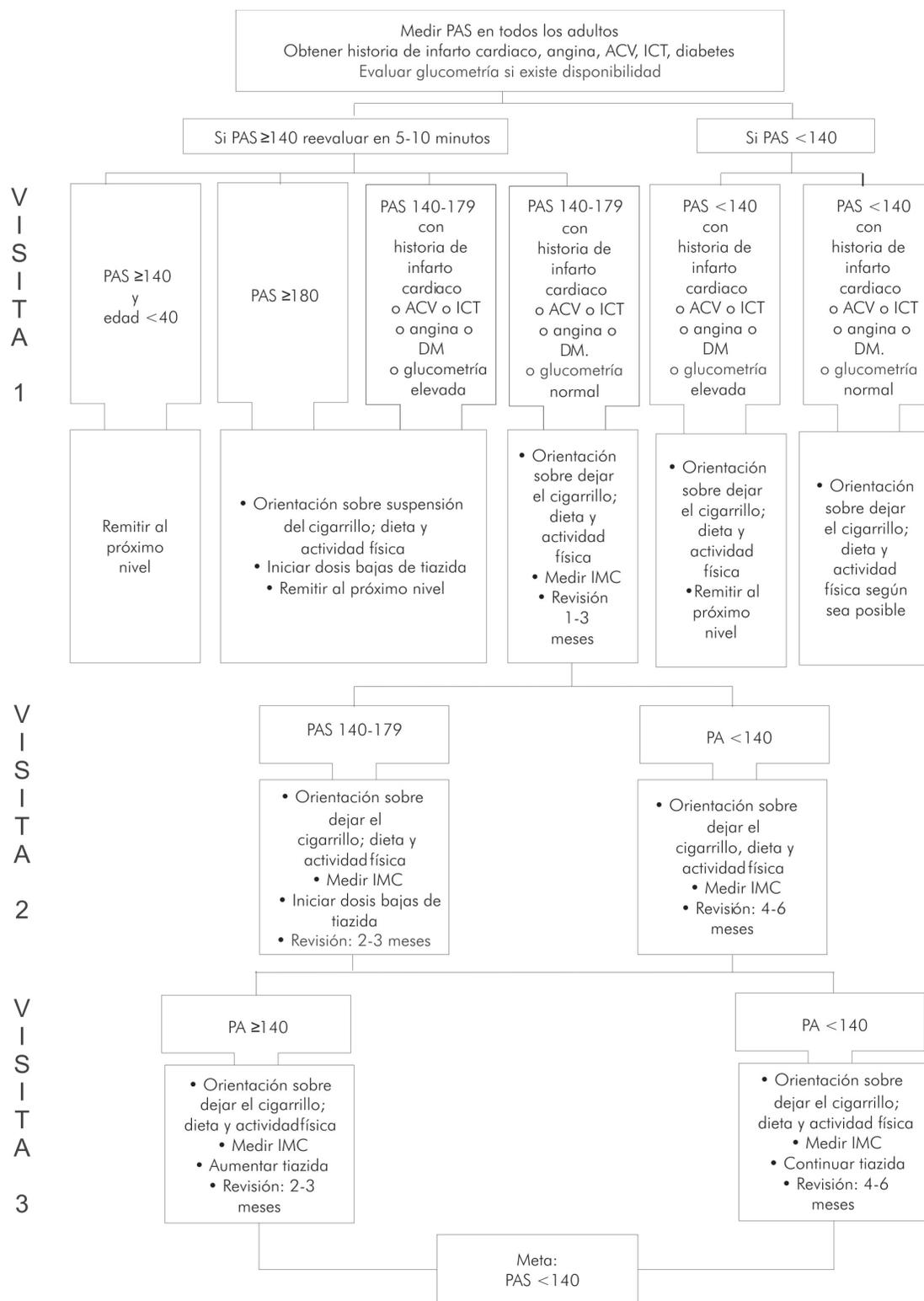


Figura 2. Esquema de evaluación y seguimiento en tres visitas de acuerdo con los hallazgos de la presión arterial, los antecedentes y la presencia de otros factores de riesgo. Aunque el agente antihipertensivo inicial recomendado es una tiazida a dosis baja (12.5 a 25 mg de hidroclorotiazida), si existe una condición clínica que contraindique su utilización, se debe elegir otro antihipertensivo. PAS= presión arterial sistólica; ACV= accidente cerebrovascular; ICT= isquemia cerebral transitoria; DM= diabetes mellitus; IMC= índice de masa corporal.

Columna de mercurio vertical.
Inflar sólo hasta ocluir el pulso.
Desinflar a 2-3 mm Hg seg.
Mida la presión sistólica con el primer
sonido y la diastólica con
la desaparición.

El paciente debe estar
relajado con el brazo
apoyado.
Antebrazo descubierto.



Brazalete a nivel del corazón.
Si la circunferencia del brazo es más
de 35 cm usar brazalete más grande.
Diafragma del estetoscopio sobre
arteria braquial.

Figura 3. Esquema que ilustra las condiciones para una obtención adecuada de la presión arterial.

El monitoreo de las cifras de presión arterial, ambulatorio o en casa, puede identificar hipertensión de bata blanca (presión arterial que se eleva cuando se mide durante una visita al consultorio pero que es normal en otras partes) y así evitar un tratamiento innecesario. La hipertensión de bata blanca se presenta en 20% de pacientes con presión arterial elevada y se asocia con un riesgo cardiovascular más bajo que la hipertensión sostenida, pero puede ser un precursor de esta última y por lo tanto amerita seguimiento.

Historia clínica y examen clínico de un paciente hipertenso

El aspecto externo de un paciente no permite identificar si es hipertenso; aún después del diagnóstico, al observar la diversidad de pacientes hipertensos, se concluye que no se trata de una patología específica y que la hipertensión corresponde a un conjunto de trastornos fisiopatológicos cuyo único punto en común es que la presión está elevada. La cifra de presión no siempre refleja la severidad del problema y el curso de la enfermedad es variable en el grupo de personas afectadas. La respuesta de los pacientes a la restricción de sodio y los efectos no homogéneos de los antihipertensivos, reflejan lo particular que es este problema en cada paciente. Este hecho se reafirma por la condición variable de los hallazgos clínicos y el perfil endocrino (renina, catecolaminas) de estos pacientes.

En la evaluación clínica de un paciente hipertenso se debe:

- Establecer, de ser posible, si la hipertensión es esencial o secundaria.
- Evaluar el compromiso de órganos blanco (riñón, corazón, cerebro, retina y vasos periféricos).
- Identificar otros factores de riesgo: hábito de fumar, ingestión de alcohol, dislipoproteinemia, obesidad, diabetes e historia familiar de enfermedad coronaria precoz.
- Identificar problemas asociados: asma, resistencia a la insulina, síndrome cardiometabólico, enfermedad vascular periférica y empleo de fármacos que elevan la presión arterial (estrógenos, anti-inflamatorios no esteroides, antidepresivos, antigripales, etc.).

En el interrogatorio se hace énfasis en varios aspectos:

1. Establecer cómo se hizo el diagnóstico (¿consultó por síntomas o fue un hallazgo casual?), duración de la hipertensión, cuáles son las cifras previas, si ha habido deterioro del estado de salud, respuesta a drogas recibidas.
2. Presencia de síntomas y otros antecedentes. La hipertensión esencial es una enfermedad generalmente asintomática que se descubre tomando la presión arterial; por eso, la presencia de hipertensión con síntomas suele ser muy importante para buscar causas secundarias y debe profundizarse acerca de ello.

Los antecedentes de problemas renales merecen investigación: hematuria, nicturia, poliuria, infecciones urinarias recurrentes, cólico renal (litiasis), inicio abrupto de hipertensión con rápida progresión sobre todo en personas muy jóvenes o muy viejas o post-trauma, presencia de retinopatía o cardiopatía. La poliuria o la nicturia pueden reflejar hipertensión renal, hipokalemia o hipercalcemia.

3. Historia familiar: antecedente familiar definido de hipertensión, problemas renales heredados como enfermedad renal poliquística o fibrodisplasia de arterias renales, manchas café con leche de la neurofibromatosis (feocromocitoma) y otros síndromes endocrinos múltiples asociados a carcinoma medular de la tiroides e hiperfunción tiroidea.

Examen físico

Aspecto general

La mayoría de pacientes no presentan anormalidades, pero no por eso debe omitirse su búsqueda o ignorar algunos hallazgos que son de gran importancia para identificar causas secundarias y orientar el tratamiento.

En el aspecto general se encuentran pacientes de complexión pletórica, mientras otros tienen una apariencia pálida o grisácea, aparentemente cianóticos (labios) por la vasoconstricción.

Evaluar la presencia de facies cushingoide, hipotiroidismo o hipertiroidismo, palidez de los pacientes con enfermedad renal crónica quienes presentan frecuentemente edema de párpados y pies.

Siempre observar el fondo de ojo ya que permite evaluar:

- Daño de órgano blanco (arteriolas).
- Severidad y duración de la hipertensión.
- Urgencia del tratamiento.

Clasificación de la retinopatía hipertensiva

Grado 1: arterias en hilo de cobre o plata, con algo de tortuosidad y espasmo segmentario (pérdida de la relajación pared-luz). No hay esclerosis.

Grado 2: además de espasmo hay esclerosis arteriolar (hialinización), lo cual origina aumento del reflejo de la luz (arterias blancas) y pinzamientos (cruces) arteriovenosos que indican compresión del sistema venoso por los vasos arteriulares esclerosos.

Grado 3: hemorragias o exudados. Las hemorragias son difusas y asimétricas o en forma de llama; siguen en forma radiada el disco óptico a lo largo de los vasos. Los exudados son como motas de algodón, usualmente grandes, e indican cambios fibrinoides agudos. Se les llama exudados blandos y son una urgencia especialmente si se acompañan de hemorragias. Los exudados duros son más brillantes, puntiformes, locales o difusos en la retina, y obedecen a depósitos de material graso en la retina, indicando proceso crónico, usualmente cicatrizal.

Grado 4: edema del disco óptico (papiledema), más del lado temporal; el nasal frecuentemente es borroso. Se ve en formas malignas. Lo común es que tenga

exudados y hemorragias de forma simultánea, pero en estados de hipervolemia o en problemas cerebrales directos puede encontrarse sólo papiledema.

Evaluación cardiaca

En la enfermedad hipertensiva el corazón sufre más que los otros órganos; de hecho, la hipertensión es la principal causa de hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca. El examen físico puede reflejar esta carga cardiaca; el punto de máximo impulso es intenso y prolongado y el cuarto ruido puede ser un signo precoz de hipertrofia cardiaca aun antes de que se registre en el electrocardiograma. En personas mayores un tercer ruido indica mala función sistólica. Es frecuente un segundo ruido reforzado, a veces con un pequeño escape diastólico aórtico en el borde esternal izquierdo, por dilatación del anillo aórtico. Si hay insuficiencia aórtica, ésta se acompaña de hipertensión sistólica. A veces se escucha un soplo sistólico basal por esclerosis aórtica donde el segundo ruido aún está reforzado.

Como norma, en pacientes jóvenes con hipertensión y soplo sistólico debe registrarse la presión en extremidades inferiores.

Evaluación de vasos periféricos

La hipertensión daña las arterias y debe evaluarse auscultando: vasos del cuello y el abdomen para detectar estenosis de arterias renales, pulsos en miembros inferiores para evaluar enfermedad arterial oclusiva y abdomen para detectar posible aneurisma de aorta abdominal.

Además de la historia y el examen físico, se ordenan varios exámenes básicos en pacientes con hipertensión: determinación de lípidos (colesterol total y lipoproteína de alta densidad -HDL-); medición adicional de triglicéridos que permitirá calcular el colesterol de baja densidad (colesterol-LDL), creatinina sérica, glicemia en ayunas, ácido úrico, calcio y potasio séricos, citoquímico de orina y hemograma, además de un electrocardiograma de 12 derivaciones. Estos exámenes deben obtenerse siempre que se haga el diagnóstico inicial, y se repetirán periódicamente según el resultado obtenido (cada dos a tres años si no hay alteraciones significativas o más frecuentemente cuando se detecten alteraciones que ameriten tratamiento/seguimiento más pronto.

La evaluación debe identificar indicios de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular o vascular periférica

Tabla 3
FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS CLÍNICOS EN UN PACIENTE HIPERTENSO

Factor de riesgo	Daño de órgano blanco	Enfermedad cardiovascular
Edad > 50 años	Hipertrofia ventricular izquierda	Infarto del miocardio
Género = hombre	Proteinuria	Angina
Historia familiar positiva hábito de fumar	Arteriosclerosis carotídea	Falla cardíaca
Colesterol total elevado	Nefropatía diabética	Angioplastia/STENT previos
Diabetes	Falla renal	Isquemia cerebral transitoria
Obesidad	Enfermedad arterial	Accidente cerebrovascular
	Retinopatía hipertensiva	

y de otros factores de riesgo cardiovasculares frecuentes en pacientes hipertensos. La tabla 3 muestra los hallazgos clínicos que pueden registrarse en un paciente y que son importantes para la estratificación clínica y de riesgo.

Otros exámenes o pruebas hormonales, radiografía del tórax y ecografía (general o cardíaca) no estarían indicados de manera rutinaria en la evaluación inicial del paciente; en caso de alteraciones al examen físico o sospecha de otras comorbilidades podrían indicarse. El ecocardiograma se indica cuando se sospecha compromiso cardíaco asociado a hipertensión, como hipertrofia ventricular izquierda que no es evidente en el electrocardiograma; o en caso de sospecha de enfermedad valvular o alteraciones de la función sistólica y diastólica; en niños o adolescentes con hipertensión, o cuando existe disnea de origen incierto.

Merecen una investigación más exhaustiva la hipertensión severa o resistente y/o los resultados del examen clínico o de laboratorio que sugieran presencia de enfermedad renal, hipertensión suprarrenal (debida a secreción anormal de mineralocorticoides o catecolaminas) o hipertensión renovascular. La meta del tratamiento de la hipertensión es prevenir la enfermedad y muerte cardiovasculares. Los factores de riesgo cardiovasculares coexistentes aumentan los riesgos asociados con hipertensión y ameritan un tratamiento más agresivo.

Implicaciones de la hipertensión como factor de riesgo cardiovascular

El riesgo a cinco años de un evento cardiovascular en un hombre de 50 años con una presión arterial de 160/110 mm Hg es hasta un 5,0%; pero se duplica si el paciente tiene colesterol alto y se triplica si es fumador. Los beneficios de bajar la presión arterial han sido demostrados en todos los estadios de hipertensión. Ensayos clínicos que involucraron pacientes con

hipertensión en estadios 1 ó 2 demostraron que bajar la presión sistólica en 10 a 12 mm Hg y la diastólica en 5 a 6 mm Hg, reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en 40%, el riesgo de enfermedad coronaria en 16% y el riesgo de muerte por cualquier causa cardiovascular en 20% en un período de cinco años. Cuanto más alta sea la presión arterial y el número de factores de riesgo, mayor será la reducción en el riesgo absoluto y más pequeño el número necesario de pacientes tratados para obtener ese beneficio, como se verá más adelante. La determinación de la necesidad de terapia farmacológica se basa en una evaluación combinada del nivel de la presión arterial y del riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular (Figura 4). Los pacientes con hipertensión estadio 1 pueden ser tratados solamente con modificaciones en el estilo de vida hasta por un año, si no tienen otros factores de riesgo, o por seis meses, si los poseen. Se ordena tratamiento farmacológico si la presión permanece elevada después de ensayar las modificaciones en el estilo de vida. La terapia farmacológica adicional se indica para los pacientes con enfermedad cardiovascular u otra forma de daño de órgano blanco (renal, cardíaco, cerebrovascular o retiniano) y para aquellos con estadio 2 de hipertensión. Los pacientes con diabetes son un caso aparte y están en alto riesgo; en ellos la terapia farmacológica se indica incluso si la presión arterial está en el nivel normal alto (Figura 4).

Evaluación del riesgo cardiovascular total

La enfermedad coronaria aterosclerótica es de origen multifactorial (Figura 1); por lo tanto, cuando se busca estimar el riesgo de desarrollarla o tener enfermedad coronaria recurrente, es importante considerar la contribución de todos los factores de riesgo de manera simultánea. Como se mencionó, por tradición, las guías sobre manejo de factores de riesgo se ocupan de una evaluación unifactorial -de hipertensión, hiperlipidemia o diabetes- lo cual hace énfasis indebido en situaciones

de alto riesgo por factor individual más que en el nivel de riesgo global de un paciente si se tienen en cuenta todos los factores de riesgo (riesgo global) (3, 12). En la práctica, los médicos evalúan un paciente en su integridad, además, los factores de riesgo se agrupan en un individuo y producen efectos multiplicativos o sinérgicos sobre el riesgo cardiovascular. Un individuo con varios

factores de riesgo discretamente elevados, puede estar en mayor riesgo que un sujeto con sólo un factor de riesgo muy elevado. En la tabla 4 se muestra un ejemplo que ilustra este comentario. Los conocimientos epidemiológicos aplicados a la práctica clínica han hecho de la clasificación del riesgo global un aspecto útil en la evaluación de pacientes con factores de riesgo.

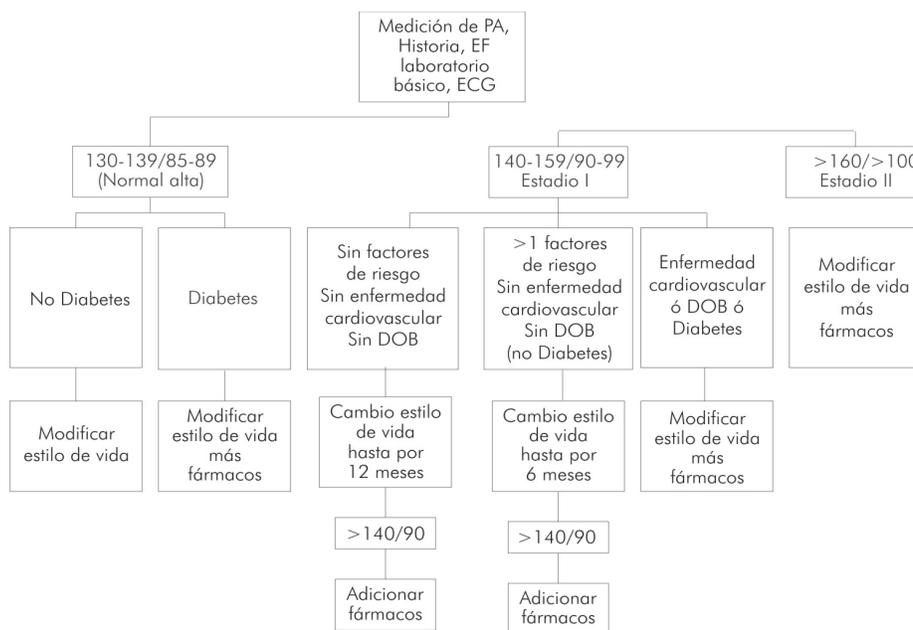


Figura 4. Esquema para el manejo de las cifras de presión arterial, según la existencia o no de diabetes, enfermedad cardiovascular previa (Enf CV) y daño de órgano blanco (DOB). Ver también la tabla 3. Modificado de la referencia (11).

Tabla 4
¿EN QUIÉN ESTARÍA MÁS INDICADO EL TRATAMIENTO PARA REDUCIR LA PRESIÓN?

Mujer 50 años	Hombre 70 años
PA= 170/100	PA= 150/90
No fumadora	Fumador
CT 6 mmol/L	CT 6 mmol/L
HDL 1,5 mmol/L	HDL 1,0 mmol/L
Sin historia de enfermedad cardiovascular	Sin historia de enfermedad cardiovascular
Riesgo absoluto a 5 años: 2,5%-5%	Riesgo absoluto a 5 años: > 20%;
NNT para prevenir un evento en un año: 430	NNT para prevenir un evento en un año: <70

NNT= número de personas que necesitan ser tratadas.

Para una mejor utilización de la clasificación del riesgo cardiovascular como estrategia para identificar individuos para intervención médica, se deben responder tres preguntas:

- ¿Qué se considera riesgo cardiovascular alto (el cual amerita una intervención)?
- Si por tener un riesgo alto se recomienda un tratamiento, entonces, ¿cuál es la ganancia en términos de reducción de riesgo que produce el tratamiento recomendado?
- Si en un individuo existen varios factores de riesgo presentes, ¿cuál o cuáles deben tratarse inicialmente?

1. ¿Cómo se mide y qué se considera riesgo cardiovascular alto?

Varios estudios longitudinales, empezando con el de Framingham (13-17), muestran la importancia que tienen varios factores de riesgo, en distinta magnitud de elevación, sobre la aparición de enfermedad coronaria. A partir de estos resultados se elaboraron tablas que indican cuál es el riesgo global de presentar enfermedad cardiovascular que tiene un hombre o una mujer a cierta edad (16). Para cuantificarlo se calcula el riesgo absoluto o incidencia de enfermedad cardiovascular. Éste describe el promedio de aparición de una enfermedad en un grupo de individuos sobre un periodo de tiempo (es decir, casos nuevos por número de personas en riesgo, por unidad de tiempo). Por ejemplo, la incidencia o riesgo absoluto de infarto del miocardio es 1% por año en hombres de 45 a 54 (10% a 10 años asumiendo que la escala de Framingham es válida para nuestro país, lo cual no se ha demostrado). Para nuestro caso, si un grupo de individuos es de alto riesgo, 20% desarrollarán enfermedad coronaria en 10 años (2% por año).

El riesgo absoluto puede tomarse como la probabilidad de que un individuo con un conjunto de características desarrolle la enfermedad en un período de tiempo determinado (18). La base del razonamiento para incluir múltiples factores de riesgo en la evaluación del riesgo absoluto de enfermedad, es que la información acerca de un número variado de factores de riesgo permite una mejor predicción que con un solo factor (18).

Si bien los análisis de riesgo absoluto tienen varias aplicaciones, antes de que esta forma de clasificación del riesgo se pueda implementar para guiar decisiones de tratamiento, deben sortearse ciertas dificultades (18, 19).

- El término riesgo tiene diferentes significados y expresiones estadísticas que confunden con frecuencia a los clínicos.

- Las decisiones de tratamiento deben basarse no solamente en el nivel de riesgo antes de iniciar el tratamiento sino en la reducción anticipada de ese riesgo con una terapia específica (ambos aspectos se miden en términos de riesgo absoluto). Aunque el clínico puede estimar en qué magnitud puede reducirse el riesgo, de acuerdo con los resultados de ensayos clínicos contemporáneos, la impresión y el significado son diferentes si esta reducción de riesgo se expresa como riesgo absoluto o como riesgo relativo.

- Al definir el nivel de riesgo es fundamental considerar la independencia de los factores de riesgo individuales. Sin embargo, establecer la independencia de un factor de riesgo es difícil. Un ejemplo es la obesidad, la cual parece ser independiente de los otros factores de riesgo con algún aumento del riesgo asociado al efecto del peso corporal sobre lípidos, presión arterial y tolerancia a la glucosa.

Finalmente los cálculos de riesgo exactos dependen de lo apropiado y preciso que sea el modelo matemático utilizado. Debe preguntarse si los factores de riesgo clásicos explican la mayor parte del riesgo cardiovascular de los individuos o falta incluir o por descubrir otros factores de riesgo que contribuyen al riesgo global. Algunos autores consideran que los factores de riesgo clásicos sólo pueden explicar cerca de 50% del riesgo. No obstante, de acuerdo con Framingham estos factores pueden explicar 69% a 77% del riesgo presente en esa población (4), y la adición de varios de los factores de riesgo no tradicionales como fibrinógeno, homocisteína

Tabla 5
MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA PARA PREVENIR O MANEJAR LA HIPERTENSIÓN

Modificación	Recomendación	Reducción esperada
Reducción de peso	Mantener peso normal IMC < 25 kg/m ²	10 a 20 mm Hg/ por 10 kg de reducción de peso
Adaptación estilo de dieta DASH	Consumir una dieta rica en frutas, vegetales, productos bajos en grasas y en grasas saturadas	8 a 14 mmHg
Reducción de sodio en la dieta	Reducir la ingestión de sodio a 100 mmol/día (6 g de sal)	2 a 8 mmHg
Actividad física	Iniciar un programa de ejercicio aeróbico (30 min/día, la mayoría de días)	4 a 9 mmHg
Moderación en el consumo de alcohol	No más de dos tragos día/hombres No más de un trago día/mujeres 1 trago = 30 mL etanol	2 a 4 mmHg
Suspensión hábito de fumar		

Modificado de la referencia (2).

o proteína C reactiva aumentarán la población en la que la enfermedad puede ser explicada en sólo 2% a 4% (20). Se desconoce si los factores de riesgo genéticos serán capaces de mejorar sustancialmente el modelo de predicción de riesgo actual. Igualmente, aún no se ha realizado una calibración de la escala de riesgo de Framingham para Colombia y falta establecer si otras variables serían útiles en la estratificación de riesgo en nuestra población, por ejemplo la presencia de síndrome cardiometabólico o de aterosclerosis subclínica.

Para lograr la transición del proceso intuitivo, de estimar el riesgo, para pasar a evaluar el riesgo y formular decisiones de tratamiento basadas en evidencia, los médicos requieren un acceso conveniente a herramientas de fácil aplicación. Existen iniciativas para simplificar estos análisis y también hay disponibilidad de calculadoras y sitios «web» del estudio de Framingham y PROCAM entre otros, que permiten ingresar los datos personales y realizar con prontitud una predicción del riesgo (www.framinghamheartstudy.org/risk/index.html; www.chd-taskforce.de). Los algoritmos de predicción para determinar el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular se basan primordialmente en datos de Framingham. Además, existen ecuaciones predictivas para pacientes con enfermedad cardiovascular y libres de ésta. La enfermedad cardiovascular futura puede categorizarse de baja a muy alta o presentarse como la probabilidad de un evento coronario dentro de un período determinado (5 ó 10 años). Algunas sociedades científicas desarrollan sus algoritmos simplificados con información visual fácil de seguir (16). El efecto combinado de varios factores de riesgo resulta aparente y es ejemplificado con pacientes con elevaciones discretas en varios factores de riesgo quienes muestran mayor riesgo absoluto que pacientes con un solo factor muy elevado (Tabla 4).

2. ¿Cuál es la ganancia en términos de reducción de riesgo que produce un tratamiento recomendado?

Si una intervención no tuviera costo ni efectos secundarios y además fuera segura, no sería necesario enfocar la terapia por el nivel de riesgo. Consideraciones económicas y de seguridad, hacen enfocar la atención clínica a suministrar la terapia donde es más probable que sea útil en términos de costo y seguridad. Tal estrategia permite a los médicos identificar individuos en alto riesgo y por lo tanto enfocar la terapia a aquellos pacientes, al mismo tiempo que se detectan individuos en bajo riesgo para evitar en ellos tratamientos innecesarios o con pocos resultados (16, 18, 21).

Aunque conocer el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular resulta importante para identificar individuos en alto riesgo, en quienes se justifica una intervención, antes de elegir el tratamiento específico a prescribir, se debe conocer cuál es la reducción en el riesgo que el tratamiento elegido es capaz de lograr, por ejemplo en los próximos cinco años. En última instancia, la probabilidad de prevenir un evento coronario es el riesgo absoluto multiplicado por la reducción de riesgo relativo (RRR) que un tratamiento muestra en los diferentes grupos de población estudiados (hipertensos de edad media, edad avanzada, hipertensos diabéticos, etc.).

Cambios terapéuticos del estilo de vida

Los cambios en los hábitos de la población, entendiéndose por ello la adopción de un estilo de vida saludable, pueden retardar o evitar la aparición de hipertensión arterial. Entre éstos, la disminución en el consumo general de sal, la obtención y el mantenimiento de un peso ideal, la práctica rutinaria de actividad física, la abstención total del cigarrillo y la moderación en el consumo de alcohol desempeñan un papel preponderante y deben difundirse a toda la población (Tabla 5).

Cuando la hipertensión arterial ya está presente, la instauración de estas medidas es imperativa ya que ayudará a llegar a las metas de presión arterial definidas anteriormente.

Metas de los tratamientos para la presión arterial

El riesgo de enfermedad cardiovascular permanece más alto en los pacientes tratados con hipertensión que en las personas con presión arterial normal, lo que sugiere que las metas de tratamiento no han sido lo suficientemente bajas. Las reducciones mayores en la presión arterial son seguras y beneficiosas. En el ensayo clínico HOT (tratamiento óptimo de hipertensión) (22), el riesgo de eventos cardiovasculares mayores fue el más bajo entre los pacientes cuya presión arterial se redujo a 138,5/82,6 mm Hg. Una reducción adicional en la presión arterial no disminuyó más el riesgo de eventos en pacientes no diabéticos, pero tampoco fue nociva. Entre pacientes diabéticos, los índices más bajos de eventos cardiovasculares importantes y de muerte por causas cardiovasculares se alcanzaron con presiones arteriales más bajas. En pacientes mayores de 65 años, la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular se redujo cuando la presión sistólica disminuyó por debajo de 160 mm Hg. No se sabe si los niveles por debajo de 140 mm Hg proporcionan protección adicional.

La elección de los medicamentos antihipertensivos

La mayoría de estos medicamentos reducen la presión arterial hasta en 15% (23-26). La monoterapia es eficaz en cerca de 50% de los pacientes no seleccionados; aquellos con hipertensión en estadios 2 a menudo necesitan más de un medicamento. Se han realizado pocos ensayos comparativos entre agentes antihipertensivos que hayan tenido el suficiente poder para demostrar la ventaja de un medicamento sobre otro; además, existe variación individual en la respuesta a éstos. Así, la elección de la terapia se basa en una evaluación combinada de varias características del paciente como condiciones coexistentes, edad, raza o grupo étnico, y de la respuesta a medicamentos usados previamente, incluyendo la presencia o la ausencia de reacciones adversas. Un punto crítico es determinar si un fármaco reduce la morbilidad y mortalidad cardiovasculares (23-26).

En comparación con el placebo, los diuréticos y los beta-bloqueadores (diferentes a atenolol) reducen el riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y mortalidad total de enfermedad cardiovascular en pacientes no seleccionados con hipertensión que no tienen enfermedad coronaria preexistente, diabetes o proteinuria (25, 26). Un meta-análisis de ensayos clínicos que involucraban a más de 26.000 pacientes, demostró que con respecto al placebo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina reducen el riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, eventos cardiovasculares mayores y muerte por cualquier causa cardiovascular, aunque los resultados eran altamente dependientes de un ensayo en el que todos los participantes tenían enfermedad cardiovascular preexistente o diabetes y algunos no tenían hipertensión (25). Los antagonistas de los canales del calcio reducen el riesgo de accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares mayores y muerte por causas cardiovasculares con respecto al placebo; sin embargo, no disminuyen perceptiblemente el riesgo de enfermedad coronaria, falla cardíaca o muerte por cualquier causa.

La pregunta de si los agentes antihipertensivos se diferencian en su capacidad de prevenir resultados adversos, ha sido difícil de contestar. Algunos datos sugieren diferencias potencialmente importantes. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina fueron más eficaces que los calcio-antagonistas en la prevención de enfermedad coronaria en un ensayo pero no en otro estudio más grande. Un meta-

análisis de ensayos clínicos, sugiere que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son más eficaces que los antagonistas de los canales del calcio en la reducción del riesgo de falla cardíaca pero no en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, muerte por enfermedad cardiovascular o muerte por cualquier causa (25). El losartán, un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II), ha demostrado recientemente ser más eficaz que el atenolol en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular. Otro meta-análisis sugiere que los antagonistas del calcio pueden prevenir el accidente cerebrovascular en mayor medida que los diuréticos o los beta-bloqueadores sin haber demostrado protección similar contra la enfermedad coronaria. El ensayo clínico ALLHAT (tratamiento antihipertensivo y de disminución de lípidos para prevenir eventos coronarios) (27), el ensayo aleatorio más grande realizado hasta hoy para comparar varios antihipertensivos como terapia inicial, demostró que en pacientes mayores de 55 años (35% eran de raza negra y 19% hispanos), la terapia basada en diurético fue tan efectiva como el tratamiento con calcio antagonista o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en la prevención de eventos coronarios mayores. La terapia basada en diurético fue ligeramente más eficaz que el tratamiento con calcio antagonista en prevenir la falla cardíaca, y fue más efectiva que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en la prevención de accidente cerebrovascular y falla cardíaca.

3. ¿Cómo elegir la terapia antihipertensiva inicial?

Con base en los datos disponibles, los diuréticos o los beta-bloqueadores continúan siendo apropiados para el tratamiento inicial de la hipertensión no complicada, a pesar de la preocupación de que estos agentes puedan estar asociados con efectos metabólicos adversos tales como hiperuricemia y trastorno de la tolerancia a la glucosa. Las otras alternativas farmacológicas son preferibles para los pacientes con ciertas condiciones médicas coexistentes (Tabla 6). En particular, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los ARA-II son una terapia inicial apropiada en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o falla cardíaca congestiva, aunque los beta-bloqueadores y los diuréticos también son útiles en pacientes con falla cardíaca; los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incluso utilizarse en pacientes con previo infarto del miocardio o en enfermedad coronaria crónica. Los antagonistas del calcio que vayan a emplearse deben ser de larga acción. Los alfa-bloqueadores mejoran los

Tabla 6
INDICACIONES ESPECÍFICAS PARA USO DE AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS, CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS.

Clases de droga	Indicación	Contraindicación	Efectos secundarios
Diuréticos	Falla cardíaca, edad avanzada, hipertensión sistólica	Gota	Hipokalemia, hiperuricemia, intolerancia a la glucosa, hipercalcemia, hiperlipidemia, hiponatremia, impotencia.
Beta-bloqueadores	Angina, falla cardíaca, infarto del miocardio previo, taquiarritmias, migraña	Asma, EPOC, bloqueo cardíaco	Broncoespasmo, bradicardia, falla cardíaca, trastorno circulatorio periférico, insomnio, reducción en tolerancia al ejercicio, hipertrigliceridemia
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Falla cardíaca, disfunción ventricular izquierda, infarto previo, nefropatía diabética u otra, proeinuria	Embarazo, estenosis renal bilateral, hiperkalemia	Tos, angioedema, hiperkalemia, brote, pérdida del gusto, leucopenia
Antagonistas de los canales de calcio	Edad avanzada, hipertensión sistólica, uso de ciclosporina	Bloqueo cardíaco (verapamilo, diltiazem)	Cefalea, rubor facial, hiperplasia gingival, edema, agentes de corta acción pueden precipitar isquemia coronaria
Bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II)	Tos asociada con IECA, nefropatía diabética u otra nefropatía o proteinuria, falla cardíaca	Embarazo, estenosis bilateral de arterias renales, hiperkalemia	Angioedema (raro), hiperkalemia
Bloqueadores alfa	Hipertrofia prostática	Hipotensión ortostática	Cefalea, resequedad, fatiga, debilidad, hipotensión postural

síntomas asociados con la hipertrofia prostática. Puesto que no son tan eficaces como otros agentes en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular, se utilizan como terapia en segunda o tercera línea.

Otras consideraciones en la elección del tratamiento

La terapia de combinación

El uso de dosis más bajas de dos o más medicamentos con mecanismos de acción complementarios, puede bajar más la presión con pocos efectos secundarios que el uso de las dosis más altas de un solo agente (7, 28, 29). La mayoría de las terapias de combinación incluyen dosis pequeñas de un diurético, que refuerzan los efectos de otros fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA-II o beta-bloqueadores). La terapia de combinación puede mejorar la adherencia y permite alcanzar la meta de presión arterial con mayor prontitud (7). Con respecto a la superioridad de ciertas combinaciones antihipertensivas, los hallazgos del ensayo clínico ASCOT en casi 20.000 pacientes (28), recientemente publicado, mostraron que un esquema basado en amlodipino más un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (perindopril) tuvo 10% menos infartos no fatales y fatales que el esquema de atenolol más tiazida

(diferencia no significativa). De igual forma, esta diferencia persistió para eventos cerebrovasculares (23% menos) y se observó 30% menos incidencia de diabetes con el esquema basado en amlodipino. Esto ha generado cierta discusión acerca de si los esquemas más nuevos basados en calcio-antagonistas más inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina, deben preferirse sobre esquemas tradicionales basados en diuréticos más beta-bloqueadores. El debate seguirá activo y aun falta información de ensayos clínicos en curso, pero la conclusión es clara: mucho del beneficio de los antihipertensivos se deriva del grado de descenso de la presión arterial sin provocar efectos adversos. El uso de terapias de combinación seguras y los esfuerzos extensos por lograr los objetivos de control de la presión arterial, deben neutralizar gran parte de las consecuencias de morbimortalidad de la hipertensión.

Consideraciones finales

Varios grupos nacionales e internacionales han publicado pautas para el tratamiento de la hipertensión y el riesgo cardiovascular. Las diferencias principales entre éstas son los criterios para iniciar terapia farmacológica en

pacientes de bajo riesgo con hipertensión estadio 1. El Comité Nacional para la prevención, la detección, la evaluación y el tratamiento de hipertensión de los Estados Unidos, y la Organización Mundial de la Salud con la Sociedad Internacional de Hipertensión (2, 8, 30), recomiendan la estratificación de los pacientes en categorías de riesgo con base en edad, género, hábito de fumar, presencia o ausencia de diabetes, niveles de colesterol, presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular preexistente y presencia o ausencia de daño de órgano blanco. El tratamiento farmacológico se recomienda para el estadio 1 o mayor de hipertensión si la presión arterial no disminuye después de cierto período de modificación del estilo de vida (6 a 12 meses, según el VII Comité Norteamericano). Las pautas de la Sociedad Británica de Hipertensión y las guías de Nueva Zelanda, aconsejan el uso de las tablas que cuantifican el riesgo de un evento cardiovascular a 5 ó 10 años. Se recomiendan medicamentos sólo si el riesgo a cinco años es por lo menos de 10%. Como regla general, si un paciente hipertenso tiene uno o más factores de riesgo (anotados en la primera columna de la tabla 3), se favorece el tratamiento farmacológico desde el inicio. Si la diabetes está en la lista de factores existentes, se recomienda no demorar el inicio del tratamiento farmacológico (Figura 4).

Bibliografía

- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365 (9455): 217-223.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289 (19): 2560-2572.
- D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117 (6): 743-753.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97 (18): 1837-1847.
- McGuire HL, Svetkey LP, Harsha DW, Elmer PJ, Appel LJ, Ard JD. Comprehensive lifestyle modification and blood pressure control: a review of the PREMIER trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004; 6 (7): 383-390.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289 (19): 2534-2544.
- Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2003; 326 (7404): 1427.
- World Health Organization. WHO CVD-Risk Management Package for low- and medium- resource settings. Geneva; 2002.
- Mendis S, Abegunde D, Oladapo O, Celletti F, Nordet P. Barriers to management of cardiovascular risk in a low-resource setting using hypertension as an entry point. *J Hypertens* 2004; 22 (1): 59-64.
- Abegunde DO, Shengelia B, Luyten A, Cameron A, Celletti F, Nishtar S, et al. Can non-physician health-care workers assess and manage cardiovascular risk in primary care? *Bull World Health Organ* 2007; 85 (6): 432-440.
- August P. Initial treatment of hypertension. *New Eng J Med* 2003; 348 (7): 610-617.
- Scott IA. Evaluating cardiovascular risk assessment for asymptomatic people. *BMJ (Clinical research ed.)* 2009; 338: a2844.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24 (11): 987-1003.
- Cullen P, Schulte H, Assmann G. The Munster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation* 1997; 96 (7): 2128-2136.
- D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286 (2): 180-187.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28 (19): 2375-2414.
- Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57 (8): 634-638.
- Pasternak RC. Adjusting therapy to cardiovascular risk status. *Am J Med* 1999; 107 (2A): 31S-33S.
- Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ, MacIntosh C, Sharp DJ. Evaluation of computer based clinical decision support system and risk chart for management of hypertension in primary care: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)* 2000; 320 (7236): 686-690.
- Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *New Eng J Med* 2006; 355 (25): 2631-2639.
- Furberg CD, Hennekens CH, Hulley SB, Manolio T, Psaty BM, Whelton PK. 27th. Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 2. Clinical epidemiology: the conceptual basis for interpreting risk factors. *JACC* 1996; 27 (5): 976-978.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351 (9118): 1755-1762.
- Cogolludo A, Pérez-Vizcaino F, Tamargo J. New insights in the pharmacological therapy of arterial hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14 (5): 423-427.
- Israili ZH, Hernández-Hernández R, Valasco M. The future of antihypertensive treatment. *Am J Therapeutics* 2007; 14 (2): 121-134.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet* 2000; 356 (9246): 1955-1964.
- Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362 (9395): 1527-1535.
- Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iamathi E, Kostis JB, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005; 165 (12): 1401-1409.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9489): 895-906.
- Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, Julius S, Aurup P, Edelman J, et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA* 2002; 288 (12): 1491-1498.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25 (6): 1105-1187.

Diabetes

Argemiro Fragozo, MD.; Pablo Aschner MD., MSc.; Juan B. Pinzón, MD., MSc.; Efraín Gómez, MD.

Introducción

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas que afecta a millones de personas en todo el mundo. Su prevalencia ha aumentado en forma significativa en años recientes (1). Se caracteriza por hiperglicemia y alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Suele acompañarse de complicaciones crónicas (Tabla 1). La enfermedad cardiovascular prematura es la causa más común de morbilidad y mortalidad. Pero, además, la diabetes mellitus es la causa más frecuente de ceguera, de terapia de reemplazo renal y de amputaciones no traumáticas en la vida adulta. Estas complicaciones reducen la calidad y la expectativa de vida de los pacientes en forma significativa. Los costos para el individuo, para la sociedad y los sistemas sanitarios son enormes (2-4). Por tanto, el objetivo primordial en el manejo y seguimiento del paciente con diabetes, debe orientarse a reducir el riesgo de las complicaciones crónicas, en particular la enfermedad macrovascular. En esta guía, el Doctor Pablo Aschner revisa su epidemiología y la de los estados hiperglicémicos intermedios – prediabetes, aportando datos relevantes para nuestro medio. Adicionalmente, el Doctor Juan B. Pinzón, revisa la evidencia de la prediabetes sobre los desenlaces cardiovasculares, subrayando la importancia de su reconocimiento temprano. Finalmente, en compañía del Doctor Efraín Gómez, se generaron recomendaciones para reducir el riesgo en pacientes con diabetes mellitus libres de enfermedad vascular, aunque es importante reconocer que la evidencia actual es relativamente esca-

sa y por ende algunas de las recomendaciones surgen del consenso de expertos más que de una evidencia sólida. Se da por entendido que el manejo debe ser multifactorial y multidisciplinario. Las principales intervenciones deben orientarse a controlar la presión arterial, los lípidos y la glucosa, y a promover hábitos saludables en el estilo de vida en forma temprana una vez se establezca el diagnóstico de diabetes mellitus. Algunas de estas recomendaciones pueden ampliarse en otras guías de esta misma serie.

Epidemiología de la diabetes y estados prediabéticos

La glucemia, principal parámetro que determina la presencia de diabetes y de los estados prediabéticos, tiene una distribución unimodal en la mayoría de las poblaciones con una «cola» que se prolonga hacia los valores más altos y que, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad, puede poner en evidencia una distribución bimodal como ocurre en el caso de los indios Pima. Precisamente, el comportamiento bimodal de la distribución de la glucemia en plasma venoso medida dos horas post-carga de 75 g de glucosa en los Pimas adultos, permitió establecer el punto de corte para el diagnóstico de diabetes de 200 mg/dL (11,1 mmol/L) que sigue siendo la prueba de oro (5). Para los estudios epidemiológicos esta prueba puede resultar engorrosa, por lo cual se puede utilizar la glucemia en ayunas, cuyo punto de corte inicial para plasma venoso fue de 140 mg/dL (7,8 mmol/L) y que desde 1996 redujimos a 126 mg/dL (7 mmol/L) por tener una mayor equivalencia con la prueba de oro y porque los estudios han demostrado que a partir de ese valor aumenta significativamente el riesgo de complicaciones vasculares (6). En ese mismo reporte establecimos los criterios para el diagnóstico de los estados de hiperglucemia intermedia y que comprenden la intolerancia a la glucosa diagnosticada por una glucosa en plasma venoso 2 horas post-carga entre 140 mg/dL (7,8 mg/dL) y 199 mg/dL (11 mmol/L), y la glucemia de ayuno alterada diagnosticada por valores en ayunas entre 110 mg/dL (6,1 mmol/L) y 125 mg/dL (6,9 mmol/L). Recientemente, la Asociación Americana de Diabetes bajó el límite superior normal de la glucemia

Tabla 1.
COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Microvasculares	
1.	Retinopatía
2.	Nefropatía
Macrovasculares	
1.	Enfermedad arterial coronaria
2.	Ataque cerebro-vascular
3.	Enfermedad arterial periférica
4.	Falla cardíaca
Neuropatía	

en ayunas a < 100 mg/dL ($< 5,6$ mmol/L) para aumentar la sensibilidad de la prueba y evitar la carga de glucosa, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) no lo considera justificado porque aumenta el número de falsos positivos de forma innecesaria.

Lo anterior influye obviamente en los datos epidemiológicos, en especial al momento de comparar cifras de prevalencia e incidencia. Además hay otras dos consideraciones importantes: en primera instancia, el origen de la muestra de sangre puede variar el punto de corte porque los valores fueron establecidos para plasma venoso pero cambian si se utiliza sangre total venosa, sangre total capilar o sangre plasmática capilar (Tabla 2). Esto adquiere mayor significado cuando se emplean glucómetros y por consiguiente se debe corregir el resultado de acuerdo con las especificaciones que trae el aparato sobre la forma cómo se hizo la calibración. En segunda instancia, debido a que la prevalencia de diabetes varía con la edad, es importante tener en cuenta el rango de edades de la población estudiada y/o ajustar los resultados por edad. Infortunadamente no hay una población estándar universalmente aceptada para hacer los ajustes y éstos, por consiguiente, pueden seguir generando problemas de comparación. Aunque la prevalencia de diabetes no varía tanto por género, es preferible reportar los resultados por separado o ajustar los resultados totales también por género.

A pesar de todas estas posibles fuentes de variación, en términos generales la incidencia de diabetes está aumentando en el mundo y los valores de prevalencia son cada vez mayores. Se estima que en el período comprendido entre 2000 y 2030 el número de personas

con diabetes aumentará en 114% mientras que la población general sólo lo hará 37% (1). Del total de personas con diabetes en 2030, 9% corresponderá a Latino América y el Caribe, donde el incremento será de 148%, mientras que la población general sólo aumentará 40%. Las cifras anteriores indican que la diabetes se ha convertido en una epidemia y es posible que se esté subestimando si se tiene en cuenta que la incidencia de obesidad también está acrecentándose vertiginosamente. Colombia no se escapa de este proceso, y de hecho la prevalencia que se halló en nuestro país se utilizó para los cálculos arriba mencionados de otros países de la región. Esta prevalencia fue reportada por primera vez en 1993 y se obtuvo de un estudio poblacional llevado a cabo en un barrio al sur de Bogotá entre 1988 y 1989 (7). Los resultados mostraron que alrededor de 7% de hombres y mujeres mayores de 30 años tenía diabetes, mientras que la prevalencia de intolerancia a la glucosa era de 5% en hombres y 7% en mujeres (el estudio se hizo con glucemia 2 horas post-carga de glucosa). Al ajustarlo por edad y género en el grupo de edad comprendido entre 30 y 65 años, la prevalencia fue de 7,3%, similar a la de Brasil (Sao Paulo: 7%) pero inferior a la de los hispanos incluidos en el estudio de salud de los Estados Unidos (NHANES: 11,1% a 14,6%) (8). La prevalencia ajustada de intolerancia a la glucosa era de 3,1% en Colombia, 3,4% en Brasil y entre 10,4 y 15,8% en los hispano-americanos. Asumiendo que compartimos la misma base genética (aunque los sujetos del NHANES eran principalmente de origen mexicano y del Caribe), es de suponer que la gran diferencia radica en los hábitos de vida y la tendencia a la «coca-colonización» y «macdonaldización», términos acuñados en los años

Tabla 2.
CRITERIOS DE LA OMS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES Y OTRAS CATEGORÍAS DE HIPERGLUCEMIA (6) DIAGNÓSTICO

		Glucemia en mg/dL (mmol/L)			
		Plasma		Sangre total	
		Venoso	Capilar	Venosa	Capilar
Diabetes mellitus	Glucemia en ayunas	≥ 126 (7,0)	≥ 126 (7,0)	≥ 110 (6,1)	≥ 110 (6,1)
	2 horas post-carga de glucosa	≥ 200 (11,1)	≥ 220 (12,2)	≥ 180 (10,0)	≥ 200 (11,1)
Intolerancia a la glucosa(ITG)	Glucemia en ayunas (opcional)	< 126 (7,0)	< 126 (7,0)	< 110 (6,1)	< 110 (6,1)
	2 horas post-carga de glucosa (indispensable)	≥ 140 (7,8) y < 200 (11,1)	≥ 160 (8,9) y < 220 (12,2)	≥ 120 (6,7) y < 180 (10,0)	≥ 140 (7,8) y < 200 (11,1)
	Glucemia de ayuno alterada(GAA)	≥ 110 (6,1) y < 126 (7,0)	≥ 110 (6,1) y < 126 (7,0)	≥ 100 (5,6) y < 110 (6,1)	≥ 100 (5,6) y < 110 (6,1)
	2 horas post-carga de glucosa (opcional)	< 140 (7,8)	< 160 (8,9)	< 120 (6,7)	< 140 (7,8)

noventa por Howes y Ritzer respectivamente para referirse a la creciente influencia de la cultura norteamericana sobre el consumo global.

En efecto, los cambios del estilo de vida constituyen uno de los mayores factores de riesgo para diabetes y se nota claramente al comparar la prevalencia de diabetes entre zonas urbanas y rurales encontradas en diferentes estudios Latinoamericanos (9). Para Colombia se comparó la prevalencia encontrada en Bogotá (7,5%, IC 95% 5,1-9,8%) con la de una población rural (dos veredas del municipio de Choachí) que fue significativamente menor (1,4%, IC 95% 0-2,8%). El proceso de urbanización en nuestro país se ha acelerado en las últimas décadas y, al igual que ocurre en el resto de Latino América y en otras regiones en vía de desarrollo, es uno de los factores que contribuyen a la epidemia de diabetes.

Un cálculo reciente publicado en el Atlas de Diabetes editado por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, su sigla en Inglés), indica que para 2003 había en Colombia 491.600 hombres y 606.900 mujeres entre los 20 y los 79 años con diabetes, de los cuales 86% vivían en zona urbana (10); 11% estaban entre los 20 y 39 años, 56% entre los 40 y 59 años y el resto (33%) entre los 60 y 79 años. Este último grupo estaba conformado por 13% de la población y la prevalencia estimada de diabetes era de 11%. La proporción de gente vieja va en aumento y para 2020 se calcula en 17% para Colombia (11). Este envejecimiento poblacional dado por una mayor expectativa de vida, es otro de los factores que contribuyen a la epidemia de diabetes en nuestra región.

Hoy se comienza a dar gran importancia a los problemas que componen el síndrome metabólico, en particular a la resistencia a la insulina y a la obesidad abdominal, como factores de riesgo para diabetes. Estos fenómenos están ligados al concepto del genotipo y el fenotipo de supervivencia. El primero, postulado inicialmente por Neel (12), consiste en una adaptación genética que ha permitido desarrollar mecanismos de defensa contra la desnutrición en condiciones de carestía, pero se convierte en riesgo para diabetes tipo 2 cuando se vive en medio de abundancia de alimento. Este genotipo estaría más acentuado en poblaciones nativas (como los indios Pima) y mestizas (como los hispanos). De hecho, los indios Pima que viven en Arizona, tienen la más alta prevalencia de diabetes del mundo (alrededor de 50%) y esto ocurrió en menos de un siglo al verse forzados a cambiar sus hábitos, mientras que en sus parientes cercanos que viven en el

norte de México la prevalencia no supera el 20% porque todavía conservan costumbres agrarias. Otro ejemplo es el de los indios Mapuche de Chile, cuya prevalencia de diabetes mellitus 2 en las zonas patagónicas era la más baja del mundo (menos de 1%) pero ahora supera el 8% entre los que viven en zonas urbanas (13). El fenotipo de supervivencia, postulado inicialmente por Hales y Barker (14), se basa en que la prevalencia de problemas metabólicos aumenta en los adultos cuyo peso al nacer fue bajo, lo cual sugiere que hubo un proceso de adaptación in-útero que permitió la supervivencia del feto y luego lo sigue manteniendo adaptado a una condición ambiental precaria a lo largo de su vida, pero que si esta condición torna a la abundancia, se convierte en un riesgo para desarrollar diabetes mellitus 2. En cualquiera de los dos casos (o como producto de su combinación) el exceso de ingestión calórica y la reducción de la actividad física, dan lugar al síndrome metabólico que es muy común en nuestro medio. Con base en la definición propuesta por la IDF encontramos que alrededor de una de cada tres personas mayores de 30 años que viven en zona urbana, tiene síndrome metabólico (15). El riesgo relativo de diabetes entre las personas con síndrome metabólico es de 4,42 (3,30-5,92) si se usa la definición de la IDF y de 5,16 (4,43-6,00) si se usa la del ATP III modificada por el NHLBI y la AHA, según un meta-análisis muy reciente (16).

El estudio CARMELA que se llevó a cabo en siete ciudades de Latino América con una metodología unificada, encontró, casi 20 años después del nuestro, una prevalencia muy similar de diabetes en Bogotá: 7,4% (IC 95%: 5,7-9,2%) en hombres y 8,7% (IC 95%: 6,8-10,6%) en mujeres (17). En este caso el diagnóstico se basó en la glucemia de ayuno, lo cual podría subestimar la frecuencia de la diabetes, enmascarando así un posible aumento en la incidencia. Ésta es muy difícil de estimar directamente para la diabetes mellitus 2, porque su inicio puede pasar desapercibido por varios años. Se calcula que entre 30 y 50% de las personas con diabetes mellitus 2 desconocen su problema (en el campo puede llegar a 100%). Sin embargo, en un meta-análisis reciente de estudios de cohorte llevados a cabo entre 1979 y 2004 en personas con estados de disglucemia, el riesgo relativo anualizado de diabetes varía entre 4,7% (IC 95%: 2,5-6,9%) para los que tienen glucemia de ayuno alterada aislada, 5,5% (IC 95%: 3,1-7,9%) para quienes tienen intolerancia a la glucosa aislada y hasta 12,1% (IC 95%: 4,3 a 20%) entre los que ya tienen ambas (18).

La diabetes tipo 1, por el contrario, suele tener manifestaciones clínicas muy evidentes desde su inicio pero es mucho menos frecuente, por lo cual se dispone

principalmente de datos de incidencia gracias a iniciativas como Diabetes Mondiale (DiaMond) que unificó la metodología para establecer registros a nivel mundial. Éstos se limitan a niños menores de 15 años y la incidencia se expresa por 100.000. El registro que llevamos a cabo en Bogotá en 1990, mostró una incidencia de 3,8 (IC 95%: 2,88-4,93) (19). A diferencia de la diabetes mellitus 2, cuya frecuencia es muy similar en poblaciones urbanas de toda Latino América, la incidencia de diabetes mellitus 1 varía sustancialmente desde 0,4 (IC 95%: 0,2-0,6) en Lima, hasta 8,3 (IC 95%: 5,4-12,1) en Montevideo y 17,4 (IC 95%: 16,3-18,6) en Puerto Rico. Una de las posibles explicaciones es que la diabetes mellitus 1 es más frecuente en niños de raza blanca (caucásica) y de hecho la mayor incidencia en el mundo ocurre en Finlandia (36,5, IC 95%: 34,8-38,3) aunque igual ocurre en Sardinia, lo cual hace que esta explicación sea difícil de comprobar. La prevalencia de diabetes mellitus 1 se puede calcular con base en la incidencia y la duración. En el Atlas de la IDF se estimó para Colombia en 2003 una prevalencia de 3,3 por mil en población de 0 a 14 años sobre una población de alrededor de 14 millones de niños en ese rango de edad, lo cual daría cerca de 46.000 casos. Sin embargo, se estima que 50% de las personas con diabetes mellitus 1 tienen más de 15 años, por lo cual el número total de casos estaría alrededor de 100.000.

La incidencia de diabetes mellitus 1 también está en aumento, especialmente en los niños más pequeños, y una de las explicaciones más probables se basa en la teoría del aceleramiento postulada por Wilkin (20). Existen genotipos que conllevan un riesgo muy alto de diabetes, pero también hay otros de riesgo intermedio. Los niños que tienen estos últimos podrían no llegar a desarrollar diabetes, pero lo hacen si hay una mayor exigencia sobre una población de células beta parcialmente insuficiente. Esto se está observando en la medida en que la epidemia de obesidad afecta también a los niños y produce resistencia a la insulina. Aquellos que tienen un riesgo genético muy alto también pueden acelerar el proceso dando lugar a que aparezca en edades más tempranas.

La obesidad en los niños está llevando a un problema aún más grave: la aparición temprana de diabetes mellitus 2. En la actualidad la diabetes mellitus 2 es más frecuente que la 1 en los niños de algunas partes del mundo, y se ha hecho difícil su diagnóstico diferencial. En vista de que el fenotipo a veces se confunde, el grupo SEARCH en Estados Unidos asumió un enfoque muy

pragmático para estudiar la epidemiología de la diabetes en la población norteamericana menor de 20 años, basándose en la medición del péptido C y la presencia de auto-anticuerpos (21). Si el péptido C está bajo y los anticuerpos positivos, el diagnóstico de diabetes mellitus 1 autoinmune es claro (diabetes mellitus 1 tipo A). En la situación opuesta, se diagnostica diabetes mellitus 2. En la situación intermedia el diagnóstico es incierto, incluyendo algunos casos híbridos. En Colombia se están reportando casos de diabetes mellitus 2 en niños pero no se conoce su prevalencia ni incidencia.

Por otro lado, también ocurre que los adultos desarrollen diabetes mellitus 1 después de los 30 años. Generalmente no son obesos, no requieren insulina durante los primeros seis meses o más y tienen auto-anticuerpos positivos (principalmente anti-GAD). Por esto su diabetes se reconoce con la sigla LADA (Latent autoimmune diabetes of adults) (22). No es infrecuente encontrar este tipo de casos en Colombia pero tampoco se cuenta con datos epidemiológicos.

Prediabetes y riesgo cardiovascular

Prediabetes ¿Qué es y cómo se identifica?

Los estados de hiperglicemia intermedia o prediabetes, identifican a aquellos individuos con concentraciones de glucosa entre lo normal y la diabetes mellitus. Así, y de acuerdo con lo mencionado en la sección anterior, se pueden reconocer tres anormalidades diferentes: glucemia de ayuno alterada, intolerancia a la glucosa y una condición mixta de glucemia de ayuno alterada-intolerancia a la glucosa (Tabla 2). El término prediabetes por sí solo, genera enormes controversias relativas a la conveniencia de su utilización. Por motivos prácticos se utiliza en esta guía.

Prediabetes y riesgo cardiovascular

Prediabetes y factores de riesgo cardiovascular

En primer término es importante describir los factores de riesgo cardiovascular en población prediabética y definir si se expresan en forma similar en individuos con glucemia de ayuno alterada o intolerancia a la glucosa y si son diferentes a los de individuos con glucemia normal en cualquier categoría.

Heldgaard y colaboradores en una población danesa de 1.374 pacientes (23), identificaron a 51 individuos con glucemia de ayuno alterada y a 90 con intolerancia

a la glucosa, y compararon en ellos los factores de riesgo reconocidos para enfermedad cardiovascular. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las variables asociadas a riesgo cardiovascular. No obstante, la prevalencia de algunas alteraciones relacionadas en particular con el síndrome metabólico, fueron significativamente más frecuentes en individuos con intolerancia a la glucosa.

Una investigación similar en mujeres premenopáusicas del Canadá (24), demostró mayor adiposidad abdominal y menor nivel de colesterol HDL en mujeres con glucemia de ayuno alterada con respecto a otras con intolerancia a la glucosa y las normoglucémicas. No obstante, luego de ajustar para el exceso de grasa visceral, las diferencias entre pacientes con glucemia de ayuno alterada y normales, se diluyen. La relación CT/HDL es mucho mayor en el grupo de intolerancia a la glucosa; así mismo, este grupo tiende a tener mayores niveles de triglicéridos y mayor resistencia a la insulina evaluada por índice HOMA con respecto a mujeres con glucemia de ayuno alterada de maneja aislada. En 937 sujetos no diabéticos, Blake (25) encontró que los niveles de las variables bioquímicas asociadas con enfermedad cardiovascular fueron similares en individuos con glucemia de ayuno alterada con respecto a aquellos sin alteraciones en la glucemia, pero significativamente más aterogénicos en aquellos con intolerancia a la glucosa o glucemia de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa; específicamente mayores niveles de triglicéridos y menores de HDL, indican mayor probabilidad de síndrome metabólico. Estos hallazgos no se modificaban si el punto de corte inferior para la glucemia de ayunas es 100 mg/dL. Se concluye que la intolerancia a la glucosa es fenotípicamente diferente de la glucemia de ayuno alterada y se asocia con niveles mayores de los factores de riesgo cardiovascular, particularmente los vinculados al síndrome metabólico.

Prediabetes como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular

Desde inicio de la década de los ochenta se confirmó la asociación entre intolerancia a la glucosa y mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Los puntos de corte para el diagnóstico de intolerancia a la glucosa no han variado en los últimos 30 años y por ello esta aseveración sigue aún vigente. Esto mismo no puede afirmarse sobre los puntos de corte para glucemia de ayuno alterada; el punto de corte inferior sobre el cual aún hay discusión, ha variado en los últimos once años y ha sido situado en 100 mg/dL para algunos y en 110

mg/dL para otros. Así mismo, el límite superior disminuyó de 140 mg/dL utilizado previamente, a 126 mg/dL establecido desde 1997.

Un estudio de cohorte pudo demostrar que por cada incremento de 27 mg/dL en la glucemia de ayuno, se observaba un aumento del riesgo cardiovascular global [HR 1,2 (1,09-1,31)] y del riesgo de infarto del miocardio (HR 1,21), en particular para población hispanica que vive en Estados Unidos (26). A excepción de la población afroamericana, no pudo encontrarse aumento del riesgo para eventos cerebrovasculares isquémicos [HR 1,13 (0,95-1,34)].

En un análisis de meta-regresión (27), Coutinho valoró la relación entre niveles de glucosa en rango normal y riesgo cardiovascular a 12 años. En comparación con una glucemia de 75 mg/dL, un nivel en ayunas de 110 mg/dL se asoció con un riesgo relativo (RR) de eventos cardiovasculares de 1,33 (IC 95% 1,06-1,67) y una glucemia postcarga de 140 mg/dL con un riesgo de 1,58 (IC 95% 1,19-2,10); la pendiente de esta relación es mucho más acentuada para la glucemia poscarga. Similares conclusiones obtuvieron Levitan y colaboradores en un meta-análisis de estudios prospectivos, con un RR para enfermedad cardiovascular de 1,27 cuando se compararon individuos con glucemia poscarga entre 150 y 194 mg/dL con respecto a aquellos con niveles entre 69 y 107 mg/dL (28). También se encontró mayor riesgo de falla cardiaca en individuos con glucemia de ayuno alterada/intolerancia a la glucosa (29), aunque en algunos casos ello se ha limitado a la presencia de disfunción diastólica valorada mediante la alteración en la relación de ondas E/A (30). Por tanto, la importancia de la glucemia como factor de riesgo cardiovascular es indiscutible; no obstante, el valor predictivo de los puntos de corte utilizados en la actualidad y las diferencias entre glucemia de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa, son evidentes.

Es previsible que la disminución en el valor del punto de corte diagnóstico para cualquier entidad, aumenta su prevalencia. Este fue el primer hallazgo de Kim y colaboradores al comparar los niveles de glucemia de 100 y 110 mg/dL para el diagnóstico de glucemia de ayuno alterada (31). Este estudio transversal, no obstante, no sólo documentó menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en individuos con glucemias entre 100-110 mg/dL, sino que no encontró mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular conocida en individuos con glucemia de ayuno alterada de acuerdo con la modificación de criterios de la ADA en 2003. Por el contrario,

la presencia de glucemia de ayuno alterada por la definición de 1997, se asoció a un RR de 3,2 (1,8-5,9). En la misma dirección Pang Wen y colaboradores (32) en un estudio poblacional taiwanés, determinaron que una glucemia de ayuno alterada mayor a 110 mg/dL también se asociaba con un mayor riesgo cardiovascular. La utilización de un punto de corte de 100 mg/dL para la glucemia de ayuno cuadruplicó la población en riesgo, pero disminuyó el valor predictivo para desenlaces cardiovasculares. El estudio HOORN obtuvo resultados similares (33).

La cohorte de Funagata con un seguimiento a siete años (34), observó que presentar glucemia de ayuno alterada no generaba mayor mortalidad por toda causa o mayor mortalidad cardiovascular con respecto a pacientes normoglucémicos. Sí se encontró una diferencia clínica y estadísticamente significativa para dichos desenlaces en pacientes con intolerancia a la glucosa, en quienes fue mucho mayor, con respecto a los normoglucémicos. En la misma dirección un estudio de casos y controles que buscaba determinar si la glucemia de ayuno alterada generaba mayor riesgo de aterosclerosis, valorada por el engrosamiento íntima-media estimada mediante ultrasonografía, no encontró que la glucemia de ayuno alterada en forma aislada se asociara a un incremento de dicho grosor. Sólo los pacientes con glucemia de ayuno alterada/intolerancia a la glucosa mostraban cambios ateroscleróticos en carótidas (35). En un seguimiento de 21 años a los hijos de la cohorte de Framingham (36), se encontró que las mujeres con glucemia de ayuno alterada (independiente del punto de corte) presentaban un aumento del riesgo de enfermedad coronaria (incluso similar al de las diabéticas), mientras que ningún valor de glucemia en ayunas permitía identificar varones con riesgo aumentado para enfermedad coronaria en particular o cardiovascular en general.

El estudio DECODE que incluyó la información proporcionada por 13 estudios europeos de carácter prospectivo, mostró claras diferencias en el valor pronóstico de la glucemia de ayuno alterada y de la intolerancia a la glucosa con respecto a mortalidad global (no exclusivamente cardiovascular), las cuales además fueron muy evidentes por género (37). De esta forma, los hombres con glucemia de ayuno alterada con respecto a aquellos con cifras normales, tenían un RR de 1,21 y las mujeres 1,08 (este último sin significancia estadística); los varones con intolerancia a la glucosa tenían un RR de 1,51 y las mujeres 1,60 con respecto a individuos

normales. En esta misma cohorte, los análisis de regresión multivariada mostraron que la glucemia de ayuno, no adiciona información sobre la predicción que puede generarse basada exclusivamente en la glucemia poscarga; por el contrario, la adición de la glucemia poscarga sí mejora el nivel de predicción de un modelo que ya contiene a la glucemia de ayuno (38).

Recomendaciones para la identificación temprana de prediabetes

Se recomienda una actitud más proclive a la práctica de prueba de tolerancia a la glucosa, con el ánimo de aumentar la identificación de individuos con intolerancia a la glucosa o diabetes, los cuales tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, en contraste con aquellos con sólo glucemia de ayuno alterada. Por tanto, se debe realizar esta prueba, a más individuos, además de aquellos con glucemia de ayuno alterada.

Prevención primaria cardiovascular en diabetes mellitus

Estimación del riesgo cardiovascular

Tanto la ADA como la AHA, identifican a la diabetes mellitus como una condición clínica de alto riesgo para enfermedad macrovascular (4, 39, 40). Lo anterior se basa no sólo en el alto riesgo para eventos cardiovasculares a 10 años, sino en el pronóstico, dado que una vez que se produce un desenlace cardiovascular este suele ser peor y la morbi-mortalidad mayor en relación con el paciente no diabético (41-45). Por esas razones y para simplificar la evaluación del riesgo, el NHLBI en el ATP III clasificó a la diabetes como un factor de riesgo «equivalente para enfermedad arterial coronaria». En apoyo a este concepto, un estudio reciente en población danesa, concluyó que los pacientes diabéticos \geq de 30 años, independiente del género y del tipo de diabetes, exhiben un riesgo cardiovascular comparable al de los pacientes no diabéticos con previo infarto agudo del miocardio (46) No obstante, no todos los investigadores y clínicos están de acuerdo con esta posición, dado que es ampliamente reconocido que el riesgo absoluto para enfermedad macrovascular varía entre los pacientes con diabetes. Así por ejemplo, desde el ensayo original de Haffner (47) varios estudios de diferentes cohortes de poblaciones arrojaron conclusiones diferentes sobre la validez del concepto (47-59). El tipo de estudio, las diferencias en el tamaño de la muestra, los criterios de selección, la duración del seguimiento y las características de la población

podrían explicar estas diferencias. El estudio reciente de Howard y colaboradores (60) apunta en esa dirección: el riesgo para enfermedad arterial coronaria depende del tipo de población y los factores de riesgo existente. Adicionalmente, un meta-análisis nuevo que involucra los mismos estudios, concluye que la diabetes mellitus no es un factor de riesgo equivalente de enfermedad arterial coronaria (61). En atención a lo anterior y dado que en nuestro medio y en nuestra región no se dispone de ensayos clínicos que permitan una estimación confiable del riesgo, además de que aceptar el concepto de que la diabetes mellitus per se es una entidad clínica equivalente en términos de riesgo a enfermedad arterial coronaria previa pudiera tener implicaciones en el costo de los sistemas sanitarios y las políticas de salud pública, los autores de esta guía, después de revisar la evidencia, sugieren considerar de alto riesgo cardiovascular a aquellos pacientes varones ≥ 40 años o mujeres ≥ 50 años con por lo menos un factor de riesgo adicional o pacientes ≥ 30 años con múltiples factores de riesgo, incluida la presencia de enfermedad microvascular. En concreto, en este grupo de pacientes se debe hacer todo el énfasis posible en su protección cardiovascular y no recomendamos una estimación sistemática de su riesgo. En aquellos pacientes que no cumplen los criterios clínicos mencionados, sugerimos a juicio del clínico tratante, proceder a la estimación individual del riesgo, aunque es importante destacar que la mayoría de modelos de predicción del riesgo disponibles no han sido validados suficientemente en diabetes mellitus y existe una enorme variabilidad en los resultados (62). En esta guía se sugiere el calculador de riesgo del UKPDS, disponible en www.dtu.ox.ac.uk/riskengine (63).

Medidas no farmacológicas para la reducción del riesgo

Las intervenciones en el estilo de vida para alcanzar hábitos saludables -dieta, ejercicio, control del peso y evitar el consumo de tabaco-, son elementos esenciales en el manejo a mediano y largo plazo del paciente con diabetes mellitus y requieren apoyo de un equipo multidisciplinario, empoderamiento del paciente y educación diabetológica continua (4, 64). Se ha demostrado, que tanto la actividad física como la terapia nutricional, en forma consistente, reducen la presión arterial, modifican favorablemente el perfil de lípidos, mejoran el control glucémico y son un apoyo esencial en el control del peso. En el corto plazo, los estudios señalan que estas medidas son capaces de mejorar el perfil de riesgo cardiovascular y potencialmente reducir el riesgo (65, 66). De hecho, algunos estudios observacionales demuestran que la actividad física reduce el riesgo de la enfermedad

cardiovascular, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (67, 68). No obstante, la mayoría de las intervenciones en el estilo de vida del paciente con diabetes mellitus, se centran en la pérdida intencional de peso y aunque algunos estudios observacionales (69, 70), señalan que ello pudiera reducir la mortalidad total y el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, no se dispone en la actualidad de estudios clínicos controlados que muestren el impacto de este tipo de intervenciones sobre la morbilidad y mortalidad cardiovasculares. Recientemente se publicaron los resultados a un año del ensayo Look AHEAD, un estudio clínico controlado prospectivo, multicéntrico, que involucra pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con sobrepeso y obesidad. Su objetivo primario es determinar si la morbimortalidad puede reducirse mediante la pérdida de peso intencional a largo plazo con intervenciones intensivas en el estilo de vida que incluyen dieta, ejercicio y modificación de la conducta (71). Las recomendaciones generales sobre dieta y ejercicio ser revisaron en profundidad recientemente (65, 66, 72) y además son objeto de otra guía en esta serie.

En relación con el tabaco, existe una sólida evidencia de estudios epidemiológicos, de casos y controles y de cohorte, que señala que existe una relación causal entre tabaco y enfermedad macrovascular tanto en población general como en diabetes mellitus (4, 73, 74). No obstante, aunque en población general existen estudios clínicos controlados que demuestran la eficacia y costo-efectividad del abandono del tabaco, no se dispone de ese tipo de estudio para la población diabética (75). Véanse en la tabla 3, las recomendaciones sobre intervenciones en el estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus.

Medidas farmacológicas para la reducción del riesgo

La terapia farmacológica para el control de la presión arterial, los lípidos, la glicemia y la terapia anti-agregante son en su conjunto las medidas más importantes en el propósito de reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus. Las dos primeras tienen una evidencia cada vez más sólida, desempeñan un papel crítico en el cuidado de la enfermedad y son costo-efectivas aunque en nuestro medio no se dispone de ensayos clínicos para sustentarlo.

Control de la presión arterial

Aunque su prevalencia es variable, dependiendo del tipo de diabetes mellitus, la edad, la obesidad y la etnia

la hipertensión arterial es una co-morbilidad que afecta a la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus y es el principal factor de riesgo tanto para enfermedad cardiovascular como para enfermedad microvascular (4, 76). En diabetes mellitus tipo 2 suele coexistir con otros factores de riesgo cardiovascular y en diabetes mellitus tipo 1 asociarse con nefropatía.

El análisis epidemiológico de estudios prospectivos observacionales en la población general, indica que el riesgo y la mortalidad cardiovascular comienzan con una presión arterial > 115/75 y se duplica por cada 20 mm Hg de presión arterial sistólica y por cada 10 mm Hg de presión arterial diastólica (77). El impacto de la hipertensión en población diabética surge de los hallazgos del estudio MRFIT donde se observó que en el grupo de hombres diabéticos, el riesgo absoluto de muerte por enfermedad cardiovascular fue excesivamente mayor en relación con los no diabéticos (78). No obstante, en la actualidad no se dispone de estudios clínicos controlados suficientes para responder de manera sólida cuáles deben ser los objetivos terapéuticos de presión arterial diastólica y sistólica en diabetes mellitus.

En el análisis del subgrupo de pacientes con diabetes mellitus del estudio HOT (79), en el grupo de pacientes aleatorizados al objetivo de una presión arterial diastólica ≤ 80 mm Hg se apreció una reducción de eventos cardiovasculares mayores en comparación con los pacientes con presión arterial diastólica ≤ 90 mm Hg. Los

resultados de este estudio son el fundamento que permite sugerir que la meta de presión arterial diastólica apropiada debe ser < 80 mm Hg. No se cuenta con estudios clínicos controlados que permitan inferir cuál debe ser la meta de presión arterial sistólica apropiada. Algunos estudios clínicos controlados con placebo, sugieren que la meta apropiada debe ser < 140 mm Hg, dado que se ha observado una reducción de los desenlaces en comparación con cifras por encima de ese punto de corte (80, 81), por lo cual el consenso de la mayoría sugiere que la presión arterial sistólica apropiada debe ser < 130 mm Hg (4, 82).

En relación con el régimen anti-hipertensivo, numerosos estudios demuestran que el uso de diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, calcio-antagonistas o bien inhibidores del SRA (IECA, ARA II) reducen significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares (76, 83, 84). Algunos estudios (85, 86), no todos (87), sugieren que los IECA pueden ser superiores a los calcio-antagonistas dihidropiridínicos en la reducción del riesgo cardiovascular. Adicionalmente, en muchos estudios (88) se observa que el uso de los inhibidores del SRA confieren protección de órganos al margen de las cifras de presión arterial alcanzadas, si bien esto no ha sido un hallazgo consistente en todos ellos (87, 89). Estos hallazgos sugieren que los inhibidores del SRA deben ser los medicamentos de primera elección en pacientes con diabetes. Véanse en la tabla 4 las recomendaciones para el manejo de la presión arterial.

Tabla 3.
INTERVENCIONES EN EL ESTILO DE VIDA

-
- Los pacientes con diabetes y su entorno familiar deben recibir apoyo nutricional de un profesional familiarizado con la enfermedad y sus complicaciones.
 - Para todos los individuos obesos o con sobrepeso se recomienda la pérdida de peso (7%-10%).
 - Se indica una carga de por lo menos 150 minutos de actividad física aeróbica de moderada intensidad por semana para todos los pacientes - caminar, trotar, nadar, bicicleta o bailar-. Tener en cuenta las limitaciones individuales.
 - La ingestión de grasa saturada debe ser menor a 7% del valor calórico total.
 - El consumo de grasa *trans* debe reducirse al máximo.
 - La ingestión diaria de grasas no debe ser mayor de 30% a 35% del valor calórico total y debe derivarse principalmente de ácidos grasos mono o poli-insaturados.
 - La ingestión diaria de colesterol debe ser menor de 200 mg%.
 - Es recomendable aumentar el consumo de fibra – en general 12 a 15 gramos de fibra por cada mil calorías de ingestión.
 - Tanto en el paciente normotenso como en el paciente hipertenso se debe reducir la ingesta de sodio a menos de 2 gramos/día.
 - Por regla general no se debe recomendar la ingesta de alcohol. Puede exacerbar la hipertrigliceridemia o promover la ganancia de peso. Su ingesta debe limitarse a una o dos tragos por día – 12 onzas de cerveza, 4 onzas de vino o 1,5 onzas de bebidas destiladas por trago.
 - Se debe preguntar siempre sobre el hábito de fumar y en caso afirmativo promover el abandono del tabaco en todos los pacientes con diabetes.
 - Estas intervenciones en el estilo de vida mejoran el control glicémico y metabólico, ayudan a bajar o a mantener el peso y potencialmente reducen el riesgo cardiovascular y deben acompañar siempre a las medidas farmacológicas. Deben revisarse y enfatizarse cada vez que se indique algún cambio o ajuste en la terapia farmacológica.
-

Tabla 4.
MEDIDAS FARMACOLÓGICAS PARA REDUCIR EL RIESGO

Presión arterial

- La meta de presión arterial para todo paciente con diabetes mellitus debe ser $< 130/80$.
- La presión arterial debe medirse en forma rutinaria en cada visita.
- La terapia farmacológica con dos o más agentes es necesaria para alcanzar las metas.
- El diabético con hipertensión $\geq 140/90$ debe recibir tratamiento farmacológico además de cambios en el estilo de vida.
- El diabético con presión arterial sistólica de 130-139 o diastólica de 80-89 debe manejarse con cambios en el estilo de vida hasta por tres meses y de no se alcanzar la meta, tratarse con agentes farmacológicos que bloqueen el SRA.
- Todos los pacientes diabéticos hipertensos deben tratarse con un régimen que incluya un IECA o un ARAII. De no alcanzar la meta de presión arterial, se añaden fármacos que reduzcan los eventos cardiovasculares (calcio-antagonistas, beta-bloqueadores, diuréticos).

Lípidos

- El perfil de lípidos completo, que consiste en colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y aspecto del suero, se solicita cada año en todos los pacientes con diabetes mellitus y de ser necesario más a menudo hasta alcanzar las metas. Todos los médicos del sistema sanitario deben estar autorizados para solicitarlo. El objetivo primario de la terapia es el c-LDL y el secundario el c-no-HDL.
- Para los propósitos de esta guía, aquellos pacientes varones mayores de 40 años y con un factor de riesgo cardiovascular, mujeres mayores de 50 años y un factor de riesgo cardiovascular o pacientes mayores 30 años y múltiples factores de riesgo, son pacientes de alto riesgo cardiovascular y no requieren estimación del riesgo. Deben manejarse siempre con intervenciones en el estilo de vida y terapia farmacológica. El objetivo primario de la terapia es un c-LDL menor a 100 mg% y la terapia hipolipemiente inicial debe alcanzar una reducción mínima de 30% a 40% en la concentración de c-LDL, esto es, prescribir 40 mg de lovastatina – la estatina disponible en el Plan Obligatorio de Salud o una dosis equivalente de otra estatina. Para pacientes por debajo de la edad señalada, pero que a juicio del clínico tratante o que de acuerdo con la estimación del riesgo son de alto riesgo, la meta debe ser un c-LDL menor a 100 mg%. En ambos casos la meta de c-No-HDL debe ser menor a 130 mg%.
- En aquellos pacientes con triglicéridos ≥ 500 mg%, la meta de la terapia es prevenir pancreatitis aguda. La terapia se orienta a reducir los triglicéridos antes que el c-LDL.
- La terapia combinada de estatinas con fibratos o con ácido nicotínico puede ser necesaria en algunos pacientes para alcanzar las metas.

Glucosa

- Como regla general, todos los pacientes deben alcanzar una A1c menor a 7%. Todos los médicos del sistema sanitario deben estar autorizados para solicitarla. La frecuencia de solicitud dependerá de la condición clínica del paciente y el juicio del médico tratante. En general debe pedirse cada tres a cuatro meses.
- La meta de A1c menor a 7% puede ser individualizada en función de la duración de la enfermedad, presencia de complicaciones microvasculares avanzadas, hipoglicemia no reconocida, expectativa de vida y comorbilidades asociadas.

Terapia antiagregante

- Se recomienda el uso de aspirina a dosis bajas (75-162 mg/día) en aquellos pacientes de alto riesgo a juicio del médico tratante después de un juicioso balance entre los riesgos y el beneficio.

Control de los lípidos

La dislipidemia también es un factor de riesgo frecuente en los pacientes con diabetes mellitus y suele acompañarse de otros factores de riesgo cardiovascular. La dislipidemia de la diabetes mellitus tipo 2 se presenta habitualmente con hipertrigliceridemia, concentraciones de c-HDL bajo y c-LDL similares a las de la población no diabética (90). Pero además, la partícula de c-LDL es más susceptible de oxidación y glicación, lo cual la convierte en una partícula más aterógena (91, 92). Aunque la diabetes mellitus tipo 1 suele acompañarse de hipertrigliceridemia, en ambos tipos de diabetes la presencia de enfermedad renal suele empeorar el perfil de lípidos (92). De nuevo, en el grupo de pacientes diabéticos del MRFIT (78), se observó que la relación entre colesterol y el riesgo absoluto de muerte por enfermedad coronaria, fue por lo menos tres veces más alto que en los no diabéticos.

Tanto la ADA como la AHA identifican al c-LDL como el objetivo primario de la terapia, en razón en que múltiples estudios clínicos controlados han demostrado que disminuirlo con estatinas reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus (4, 39, 40, 93).

En prevención primaria los estudios clínicos controlados (93) en pacientes con diabetes de moderado a alto riesgo cardiovascular, indican que los beneficios de la terapia con estatinas son convincentes, y subrayan además que los beneficios observados son independientes de las concentraciones de c-LDL basal. En relación con el manejo de otras fracciones lipídicas, no hay evidencia de una disminución significativa en desenlaces cardiovasculares con el uso de fibratos o ácido nicotínico en pacientes con diabetes. Véanse en la tabla 4 las recomendaciones actuales para el manejo de la dislipidemia diabética.

Control de la glucosa

Los resultados de estudios como el DCCT, el de Kumamoto y el UKPDS demuestran en forma convincente que un mejor control glicémico reduce el riesgo de las complicaciones microvasculares (94-96) y aunque numerosos estudios epidemiológicos señalan una relación directa entre glucosa y riesgo cardiovascular, la evidencia de que un mejor control glicémico reduce la enfermedad cardiovascular, es bastante débil. Tanto los resultados del DCCT como del UKPDS, sugieren que un mejor control reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, estos resultados no fueron significativos (94-96). Pero además, un análisis epidemiológico de la cohorte del UKPDS sugirió que por cada 1% de disminución de la hemoglobina glicosilada -A1c- se apreciaba una reducción en el riesgo de cualquier punto final relacionado con diabetes en 21%, infarto al miocardio en 14% y muertes relacionadas con diabetes mellitus en 21%. El estudio también señaló que no hubo un umbral para cualquiera de estas complicaciones (97). Pese a ello, tres estudios clínicos controlados de reciente publicación fracasaron en demostrar que un mejor control glucémico pudiera tener un impacto positivo en la reducción de la enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2 (98-100). Globalmente, los pacientes reclutados en estos estudios tenían una edad promedio de 62 años, una duración de la diabetes de 10 años y un tercio de ellos tenían historia de enfermedad cardiovascular. En contraste, el seguimiento a largo plazo de las cohortes del DCCT y del UKPDS, sugiere que los pacientes que alcanzan una A1c por debajo o alrededor de 7% inmediatamente después del diagnóstico de diabetes mellitus, muestran a largo plazo una reducción en el riesgo de la enfermedad macrovascular (101, 102). Una publicación reciente de la ADA, la AHA y del ACC (103), declaró que mientras no se disponga de más evidencia, una meta de A1c menor a 7% es razonable en la prevención primaria de la enfermedad macrovascular, entendiendo que la terapia para un buen control debe comenzar temprano como sugieren algunos investigadores (104).

Terapia antiagregante

Aunque la aspirina se recomienda en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en individuos diabéticos y no diabéticos de alto riesgo (105), la evidencia para su uso rutinario en los pacientes con diabetes mellitus es bastante débil. De hecho, la ADA recomienda el uso de aspirina en pacientes mayores de 40 años de edad o quienes tienen factores de riesgo cardiovascular

adicionales, aunque con un nivel de evidencia tipo C (4). Recientemente dos estudios clínicos controlados en pacientes con diabetes mellitus, fracasaron en demostrar que la aspirina a bajas dosis puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares o la mortalidad (106, 107). Mientras se dispone de más evidencia esta guía recomienda el uso de aspirina a bajas dosis en pacientes diabéticos de alto riesgo cardiovascular, después de un balance cuidadoso de los beneficios versus los riesgos.

Resumen

La diabetes mellitus es una condición clínica que se acompaña de un alto riesgo cardiovascular. El 60% a 80% de los pacientes fallecen por enfermedad cardiovascular, la mitad de ellos por enfermedad arterial coronaria. Las medidas principales para reducir el riesgo son el control de la presión arterial, los lípidos y la glucosa, además de la adquisición de hábitos de vida saludables. El manejo debe ser multifactorial y multidisciplinario. El mejor escenario para apoyar esta posición hacia la práctica clínica diaria, proviene de los resultados de los estudios del STENO y el SANDS (108, 109), los cuales señalan que una intervención intensiva y multifactorial reduce las complicaciones vasculares y la mortalidad de causa cardiovascular.

Referencias

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20: 1183-1197.
3. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21: 1138-1145.
4. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl. 1): S13-S61.
5. Bennett PH, Rushforth NB, Miller M, LeCompte PM. Epidemiologic studies of diabetes in the Pima Indians. *Recent Prog Horm Res* 1976; 32: 333-376.
6. Report of a WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2
7. Aschner P, King H, Triana de Torrado M, Rodríguez BM. Glucose intolerance in Colombia. A population-based survey in an urban community. *Diabetes Care* 1993; 16:90-93.
8. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993; 16: 157-77.
9. Aschner P: Diabetes trends in Latinamerica. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18 (Suppl. 3): S27-31.
10. International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 2nd. Edition. Disponible en: www.eatlas.idf.org. Consultado: en enero 30 de 2009.
11. DANE Colombia: Estimaciones 1985-2005 y Proyecciones 2006-2020 anualizadas por sexo y edad. Disponible en: www.dane.gov.co. Consultado en: enero 30 de 2009.
12. Neel JV. Diabetes mellitus: a 'thrifty' genotype rendered detrimental by «progress». *Am J Human Genetics* 1962; 14: 353-362.
13. Carrasco EP, Pérez FB, Ángel BB, Albala CB, Santos JL, Larenas GY, Montalvo DV. Prevalencia de diabetes tipo 2 y obesidad en dos poblaciones aborígenes Chilenas viviendo en zonas urbanas. *Rev Med Chil* 2004; 132: 1189-97.

14. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetology* 1992; 35: 595-601.
15. Aschner P. Síndrome metabólico en una población rural y una población urbana de la región andina colombiana. *Rev Med* 2007; 15: 154-162.
16. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008; 31: 1898-1904.
17. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Marceñ Champagne B, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaquer LC, et al. For the CARMELA Study Investigators CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *Am J Med* 2008; 121: 58-65.
18. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 78: 305-312.
19. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, Md, Laporte R, Tuomilehto J For The Diabetesmondiale (Diamond) Project Group: Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. *Diabetes Care* 2000; 23: 1516-1526.
20. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetology* 2001; 44: 914-922.
21. Search for Diabetes in youth: a multi-center study of diabetes in children and youth. Disponible en: www.searchfordiabetes.org. Consultado en: enero 30 de 2009.
22. Palmer JP, Hampe CS, Chiu H, Goel A, Brooks-Worrell BM. Is latent autoimmune diabetes in adults distinct from type 1 diabetes or just type 1 diabetes at an older age? *Diabetes* 2005; 54 (Suppl.2): S62-7.
23. Heldgaard P, Olivarius N, Hindsberger C, Henriksen J. Impaired fasting glycaemia resembles impaired glucose tolerance with regard to cardiovascular risk factors: population-based, cross-sectional study of risk factors or cardiovascular disease. *Diab Med* 2004; 21: 363.
24. Piché M, Després J, Pascot A, Nadeau A, Tremblay A, Weisnagel S, Bergeron J, Lemieux S. Impaired fasting glucose vs. glucose intolerance in pre-menopausal women: distinct metabolic entities and cardiovascular disease risk? *Diab Med* 2004; 21: 730.
25. Blake D, Meigs J, Muller D, Najjar S, Andres R, Nathan D. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors. *Diabetes* 2004; 53: 2095.
26. Eguchi K, Boden-Albala B, Jin Z, Di Tullio M, Rundek T, Rodríguez C, et al. Usefulness of fasting blood glucose to predict vascular outcomes among individuals without diabetes mellitus (from the Northern Manhattan Study). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1404.
27. Coutinho M, Gerstein H, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care* 1999; 22: 233.
28. Levitan E, Song Y, Ford E, Liu S. Is Nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? *Arch Intern Med* 2004; 164: 2147.
29. Thrainsdóttir I, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, et al. The Association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavík study. *Diabetes Care* 2005; 28: 612.
30. Henry R, Paulus W, Kamp O, Kostense P, Spijkerman A, Dekker J, et al. Deteriorating glucose tolerance status is associated with left ventricular dysfunction - the Hoorn Study. *Neth J Med* 2008; 66: 3110.
31. Kim S, Chunawala L, Linde R, Reaven G. Comparison of the 1997 and 2003 American Diabetes Association. Classification of impaired fasting glucose impact on prevalence of impaired fasting glucose, coronary heart disease risk factors, and coronary heart disease in a community-based medical practice. *JACC* 2006; 48: 293.
32. Wen C, Cheng T, Tsai S, Hsu H, Wang S. Increased mortality risks of pre-diabetes (impaired fasting glucose) in Taiwan. *Diabetes Care* 2005; 28: 2756-2761.
33. Rijkkelijkhuizen J, Nijpels G, Heine R, Bouter R, Stehouwer C, Dekker J. High risk of cardiovascular mortality in individuals with impaired fasting glucose is explained by conversion to diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 332.
34. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi I, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999; 22: 920.
35. Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Schaper F, Henkel E, Siegert G, Koehler C. Impaired fasting glucose is not a risk factor for atherosclerosis. *Diab Med* 1999; 16: 212.
36. Levitzky Y, Pencina M, D'Agostino R, Meigs J, Murabito J, Vasan R, Fox C. Impact of impaired fasting glucose on cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *JACC* 2008; 51: 264.
37. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617.
38. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397.
39. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
40. Grundy SM, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239 [erratum in *Circulation* 2004; 110: 763].
41. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care* 1979; 2: 120-126.
42. Miettinen H, et al. the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group: Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998; 21: 69-75.
43. Behar S, et al. The Sprint Study Group: Ten-year survival after acute myocardial infarction: comparison of patients with and without diabetes. *Am Heart J* 1997; 133: 290-296.
44. Benderly M, et al. the Sprint Study Group: Long-term prognosis of women after myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 153-160.
45. Malmberg K, et al. the OASIS Registry Investigators: Impact of diabetes on longterm prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000; 102: 1014-1019.
46. Schramm T, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk. *Circulation* 2008; 117: 1945-1954.
47. Haffner SM, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
48. Pajunen P, et al. Myocardial infarction in diabetic and non-diabetic persons with and without prior myocardial infarction: the FINAMI study. *Diabetology* 2005; 48: 2519-2524.
49. Natarajan S, et al. Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1735-1740.
50. Natarajan S, et al. Sex differences in the effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality. *Arch Intern Med* 2005; 165: 430-435.
51. Hu FB, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease mortality in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1717-1723.
52. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had myocardial infarction: cross-sectional and cohort studies. *Br Med J* 2002; 324: 939-942.
53. Lotufo PA, et al. Diabetes and all cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. *Arch Intern Med* 2001; 161: 242-247.
54. Vaccaro O, et al. Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival: 25-year mortality follow-up of primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1438-1443.
55. Hu G, et al. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and nondiabetic individuals with and without history of myocardial infarction. *Diabetology* 2005; 48: 656-661.
56. Lee CD, et al. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular events in diabetic and non-diabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 855-860.
57. Cho E, et al. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 954-960.
58. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* 2004; 90: 1398-1403.
59. Eberly LE, et al. Intervention Trial Research group. Impact of incident diabetes and incident non-fatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. *Diabetes Care* 2003; 26: 848-854.

60. Howard BV, et al. Coronary heart disease equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care* 2006; 29: 391-391.
61. Bulughapitiya U, et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009; 26: 142-148.
62. Coleman RL et al. Framingham, SCORE, and DECODE risk equations do not provide reliable cardiovascular risk estimates in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1292-1294.
63. Stevens RJ, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001; 101: 671-679, [erratum in *Clin Sci (Lond)* 2002; 102: 679].
64. Zamudio V. Lifestyle interventions. *Prim Care Clin Office Prac* 2007; 34: 683-711.
65. Bantle JP, et al. American Diabetes Association: nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2140-2157.
66. Sigal RJ, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2518-253.
67. Hu FB et al. Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 2001; 134: 96-105.
68. Tanesescu M et al. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 2435-2439.
69. Williamson DF et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499-1504.
70. Gregg EW, et al. Trying to lose weight, losing weight, and 9-year mortality in overweight u.s. adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 657-662.
71. The Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1374-1383.
72. Van Horn L, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 287-331.
73. Al-Delaimy W, et al. Smoking and mortality among women with type 2 diabetes. The Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care* 2001; 24: 2043-2048.
74. Haire-Joshu D, Glasgow R, Tibbs T. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1887-1898.
75. Anthonisen NR, et al. Lung Health Study Research Group: The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233-239.
76. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 134-147.
77. Lewington S, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [published correction appears in *Lancet* 2003; 361: 1060]. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
78. Stamler J, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
79. Hansson L, et al. HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
80. Tuomilehto J, et al. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999; 340: 677-684.
81. Curb JD, et al. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996; 276: 1886-1892.
82. Chobanian A, Bakris G, Black H, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-1252.
83. Turnbull F, et al. Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration: Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1410-1419.
84. Patel A, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-840.85.
85. Tatti P, et al. Outcome results of the Fosinopril vs. Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NID diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21: 597-603.
86. Estacio RO, et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: 645-652.
87. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
88. Mancia G et al. Protective effects of renin-angiotensin blockade beyond blood pressure control. *J Hum Hypertens* advance online publication 2009.
89. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38: UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
90. Betteridge DJ. Diabetic dyslipidemias. *Acta Diabetol* 1999; 36: S25-S29.
91. Taskinen MR. Controlling lipid levels in diabetes. *Acta Diabetol* 2002; 39 (suppl 2): S29-34.
92. Goguen JM, Lawrence AL. Lipids and diabetes mellitus: a review of therapeutic options. *Curr Med Research Op* 2002; 18 (suppl 1): s58-74.
93. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 117-25.
94. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus—DCCT. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
95. Ohkubo Y et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diab Res Clin Pract* 1995; 28: 103-117.
96. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
97. Stratton IM et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes—UKPDS 35: prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
98. Gerstein HC, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
99. Patel A, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-2572.
100. Duckworth W, et al. Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-139.
101. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC). *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-2653.
102. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.
103. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. A position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009; 32: 187-192.
104. García R, López-Jaramillo P. Cardiovascular prevention in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: when to start to? *EJH* 2008; 29: 2058-2060 (Letter).
105. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2009; 150: 405-410.
106. Ogawa H. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2008; 300: 2134-2141.
107. Belch J, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008; 337: a1840.
108. Gaede P, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580-91.
109. Howard B, et al. Effect of lower targets for blood pressure and ldl cholesterol on atherosclerosis in diabetes. The SANDS Randomized Trial. *JAMA* 2008; 299: 1678-1689.

Estres mental, medio ambiente y enfermedad cardiovascular

Jorge León-Galindo, MD., FACC.; Alfonso Sánchez-Medina, MD.; Hernando Matiz, MD., FACC.

Introducción

Ya en 1892 William Osler afirmó: «La preocupación y la tensión de la vida moderna, la degeneración de las arterias no sólo es muy común, sino que aparece a edades tempranas. Por eso creo que las altas presiones con las que vive el hombre y el hábito de hacer trabajar la máquina a su máxima capacidad son los responsables, más que los excesos en la alimentación y la bebida». Este aserto ha venido a ser comprobado científicamente en las últimas décadas.

La tensión a que se refería Osler hoy se denomina «estrés», de acuerdo con la descripción magistral que hizo Hans Selye del síndrome general de adaptación en el cual el estrés desempeña un papel central. De esta manera sentó las bases para comenzar a entender la Medicina Psicosomática, es decir, de cómo un fenómeno psicológico podía conllevar una respuesta fisiológica y en ocasiones fisiopatológica, para dar así lugar a la enfermedad psicosomática.

En relación a la enfermedad cardiovascular y el estrés, en las últimas décadas los estudios son cada vez más numerosos y concluyentes. En el último Congreso Mundial de Cardiología llevado a cabo en Buenos Aires en el año 2008, este tema fue de preeminencia y los aportes científicos muy significativos. En el Estudio Interheart, realizado en 52 países y con una casuística de 25.000 individuos, se concluyó que los estados depresivos, así como el estrés familiar y laboral eran predictores de la aparición de la enfermedad cardiovascular, como el infarto del miocardio, la diabetes, la hipertensión y la obesidad (1). En el mismo Congreso se llegó a la conclusión que en la prevención de la enfermedad cardiovascular el estrés es un factor primordial para tener en cuenta, al que hasta el momento no se le ha dado suficiente importancia.

La Asociación Americana del Corazón identificó varios factores de riesgo cardiovascular, algunos modificables y otros no. Los modificables pueden ser controlados o tratados. Los factores de riesgo inmodificables

son la edad, el género y la herencia, incluida la raza. Los modificables son el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el sedentarismo, el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes mellitus. Otros factores de riesgo que pueden contribuir al riesgo cardiovascular, son el estrés psíquico, el medio ambiente y el de consumo excesivo de bebidas alcohólicas.

Cuanto más factores de riesgo se tengan, mayores serán las probabilidades de desarrollar una enfermedad coronaria. Así mismo, mientras éstos sean prominentes, las probabilidades aumentarán.

A continuación se hace una síntesis de los aspectos fundamentales de este tema, en la que sólo se citan algunas referencias bibliográficas relevantes de los últimos años.

Generalidades

De acuerdo a la personalidad, cada individuo percibe y reacciona en forma diferente a la misma situación de estrés. Es importante aclarar que el término «estrés» no tiene una definición muy exacta en el lenguaje coloquial. Existen muchísimas definiciones, y tal vez la más apropiada es la del Diccionario Médico Ilustrado de Dorland que lo define en los siguientes términos: «El estrés es la suma de reacciones biológicas que se producen ante un estímulo adverso físico, mental o emocional, interno o externo, agudo o crónico, que altera la homeostasis del organismo. Las reacciones compensatorias que se generan son inadecuadas e inapropiadas y pueden llevar a producir enfermedades».

Las palabras «estrés mental» se deben utilizar cuando se las relaciona especialmente con depresión, ansiedad, ataques de pánico, aislamiento social y falta de soporte afectivo de calidad. Así mismo se involucran eventos «estresantes» agudos o crónicos, como también las características del trabajo psicosocial, la personalidad tipo A y su comportamiento correspondiente, así como el manejo patológico de la hostilidad.

Epidemiología

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en América Latina, superando a las enfermedades infecciosas y parasitarias (2, 3). En Colombia, 28% de las muertes son causadas por las enfermedades cardiovasculares (4). Dentro de éstas, la enfermedad isquémica cardíaca y la enfermedad cerebrovascular son las dos causas que producen las mayores tasas de discapacidad y mortalidad en nuestro país (2). Las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en los países desarrollados, han venido disminuyendo en las últimas décadas, sin embargo en los países en vía de desarrollo estas tasas van en aumento. En Colombia, la tasa de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en individuos entre los 20 y 84 años de edad, aumentó de 75,9 por 100.000 habitantes entre los años 1980-1984 y a 97,3 entre los años 1990-1996, lo que implica un incremento de 2,4% por año (5). No se tienen datos sobre la influencia del estrés mental en nuestra población, pero puede deducirse que debido al alto estrés psíquico al cual ha estado expuesto el pueblo colombiano en las últimas cuatro décadas causado por la violencia, es fácil concluir que ha sido un factor de riesgo muy alto en la producción de las enfermedades cardiovasculares.

El estrés mental puede clasificarse en agudo y crónico. Un claro ejemplo del primer tipo son los eventos catastróficos que puede sufrir un individuo. Éstos aumentan en 2,3 veces el riesgo de infarto agudo del miocardio (6, 7). En un interesante estudio sobre el terrorismo y las guerras, se manifiesta que estos fenómenos sociales a la par que los eventos catastróficos, son francos generadores de enfermedad cardiovascular (8). De otra parte, la muerte

súbita por infarto del miocardio también se ha asociado con el estrés agudo. A raíz del terremoto que sacudió a Los Ángeles en enero de 1994, se hizo una observación interesante a este respecto. El promedio diario de muertes en esa ciudad era de 2 a 5, el día del terremoto murieron 24 personas por esa causa.

Fuera de los estímulos que conllevan patología social, los traumas agudos individuales como la muerte de un ser querido, el divorcio, la pérdida del empleo, una enfermedad grave, etc., son generadores de estrés mental agudo, como se puede observar en la Clasificación del Estrés presente en el Manual de Diagnóstico de Enfermedades Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana, denominado DSM IV (Tabla 1).

Por su parte, el estrés crónico se origina por factores traumáticos persistentes, que con frecuencia el paciente pasa desapercibidos o les concede poca importancia. En este tipo sobresalen los de índole laboral y familiar. Los primeros se han investigado ampliamente.

En el Estudio INTERHEART se concluye que de 20% a 30% de casos de enfermedad cardiovascular, es atribuible al estrés laboral. En el *Whitehall Study*, dirigido por Chandola y colaboradores (9), realizado en el *University College London Medical School*, indica que el estrés laboral crónico y sostenido, eleva al menos al doble las posibilidades de enfermedad cardiovascular. Esta investigación fue realizada entre 10.308 trabajadores con un seguimiento de 14 años, hecho que estadísticamente es muy significativo. Así mismo, se encontró una cifra similar a la del INTERHEART en relación a que el 32% de los trabajadores con estrés sufrían de una enfermedad cardiovascular.

Tabla 1.
CLASIFICACIÓN DEL ESTRÉS PSICOSOCIAL SEGÚN EL DSM-IV.

Factores de estrés			
Adultos	Niños/ adolescentes	Grado	Severidad
Sin factor inmediato	Sin factor inmediato	1	Ninguna
Abandono del hogar, de hijos, graduación, casamiento, separación, pérdida del empleo, retiro, maltrato.	Cambio de escuela	2	Leve
Casamiento, separación, pérdida del empleo, retiro, maltrato. Divorcio, nacimiento del primer hijo.	Suspensión escolar, nacimiento de hermano/a.	3	Moderada
Divorcio, nacimiento del primer hijo. Muerte del cónyuge, enfermedad grave, violación.	Divorcio de los padres, embarazo no deseado, problemas legales.	4	Severa
Muerte del cónyuge, enfermedad grave, violación.	Abuso sexual o psíquico, muerte de un padre.	5	Extrema
Muerte de un hijo, suicidio del cónyuge, catástrofe natural.	Muerte de ambos padres.	6	Catastrófica

Se quiere destacar un reciente y novedoso estudio concerniente al estrés laboral en el cual se encontraron resultados importantes que indican la trascendencia del medio ambiente en la enfermedad cardiovascular. Se trata de una investigación publicada recientemente, hecha en Suecia, por el *Swedish Council of Working Life and Social Research* (10), con 3.200 empleados, cuyo estudio llamado WOLF (Work, Lipids and Fibrinogen) demostró que las malas relaciones entre los empleados y sus jefes, generó enfermedad cardiovascular en 24% de los empleados estudiados. En otro estudio similar llevado a cabo también en Suecia, los resultados fueron más elevados pues encontraron que después de cuatro años de observación, la cifra de la incidencia de enfermedad cardiovascular fue de 39%. Los empleados que permanecieron sin mayor patología fueron los que pudieron discutir con su jefe las fallas que cometían.

La vida moderna ha llevado a un aumento de las horas diarias de trabajo, dejando poco, o ningún tiempo para el descanso. A su vez, esto hace que se modifiquen los hábitos alimenticios saludables por dietas inadecuadas; a su vez esto lleva al sedentarismo, que favorece la aparición de eventos cardiovasculares.

Sobre el estrés laboral como factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, Winkleby y Cubbin (11) del Centro de Investigación en la Prevención de las Enfermedades de la Universidad de Stanford, Palo Alto, CA, concluyeron que la mortalidad aumentó entre dos y cuatro veces, sin tener en cuenta edad, raza o grupos étnicos, en individuos pertenecientes a grupos socioeconómicos de bajos ingresos, en comparación con individuos pertenecientes a grupos con mayores ingresos económicos y que viven en vecindarios de estatus socioeconómicos más elevados. Concluyeron que los individuos que vivían en un vecindario de nivel socioeconómico bajo, es un factor que confiere un riesgo adicional al estatus socioeconómico bajo al que el individuo pertenece.

Finalmente, en un estudio con una casuística numerosa (73.424 personas) recientemente llevado a cabo por Hiroyasu y colaboradores (12), de la Universidad de Tsujuba, en Ibaraki, Japón, en el cual se incluyeron pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, con diversos grados de estrés laboral y un seguimiento de 7,9 años, se observó que las mujeres con un nivel de estrés alto, tenían una mortalidad dos veces mayor que las de estrés bajo. En los hombres con estrés laboral alto, la posibilidad de sufrir un infarto fue de 1,74 mayor que los de estrés bajo.

Depresión y enfermedad cardiovascular

La relación entre estados depresivos y enfermedad cardiovascular merece un estudio aparte del estrés mental propiamente dicho.

Los estados depresivos pueden convertirse en generadores de estrés mental agudo y crónico. Este hecho ha sido investigado exhaustivamente como se verá más adelante. Desde el punto de vista psicodinámico el estrés mental y la depresión son el resultado de conflictos psíquicos no resueltos que pueden retroalimentarse para generar trastornos somáticos. Sin embargo, cabe anotar que no todo estrés conlleva sintomatología depresiva o viceversa, puesto que pueden constituirse como entidades nosológicas independientes. Por ejemplo, pueden observarse pacientes con alto nivel de estrés sin sintomatología depresiva evidente, así como pacientes depresivos en quienes la sintomatología ansiosa propia del estrés puede estar totalmente enmascarada por lo depresivo. Se podría decir que son caras de una misma moneda, que en ocasiones se observan ambas y en otras solo una.

Los estudios sobre este tema han sido cada vez más numerosos y relevantes. En un trabajo recientemente publicado (13) llevado a cabo en el Departamento de Psiquiatría y el Centro Cerebro-Mente de la Universidad de Illinois sobre la relación entre depresión y enfermedad cardiovascular, se concluye que aunque la relación fisiológica y bioquímica entre estas dos entidades no está suficientemente aclarada. Sin embargo, en los estados depresivos existen estudios inmunológicos, endocrinológicos y de neurotransmisores, en los que estos sistemas se están alterados en mayor o menor grado y estas alteraciones van a incidir en la aparición de enfermedad cardiovascular. Esto sugiere una génesis multifactorial similar a la que describe para el estrés.

En otro trabajo llevado a cabo en el Palo Alto Health Care System (14), en pacientes con enfermedad cardiovascular estable, fue evidente su empeoramiento cuando se presentaban cuadros depresivos. Krzykowiak (15), de la Clínica Psiquiátrica de Varsovia, en una investigación con pacientes post-infarto del miocardio, encontró que 10,8% presentaron trastornos depresivos severos y en 40% fueron de carácter leve o moderado. Subraya que estos cuadros psicopatológicos son difíciles de detectar por el enmascaramiento sintomático que se produce en este tipo de pacientes, pero encontraron que el disparador más frecuente fueron los trastornos en las relaciones familiares.

Un hecho social que habitualmente conduce a la depresión es el aislamiento social, que puede considerarse como un factor de riesgo que llega a desencadenar estrés mental crónico. Este factor ha sido ampliamente estudiado por Grippo y colaboradores (16, 17), quienes advierten la gran importancia de este factor en la génesis de la enfermedad cardiovascular.

En conclusión, en cuanto a la patogénesis de la depresión existe una reciente revisión pormenorizada de la etiología, fisiología, psicopatología y terapéutica de los estados depresivos que generan trastornos somáticos (18).

Mecanismos fisiopatológicos

El estrés forma parte de la vida diaria. Libera adrenalina de las suprarrenales, la cual acelera la frecuencia cardiaca, produce vasoconstricción, eleva la presión arterial y aumenta el trabajo cardiaco y el consumo de oxígeno del corazón. También se ha demostrado que las situaciones de estrés aumentan el estado de hipercoagulabilidad y se favorece así la aparición de fenómenos trombóticos. En ciertas personas ayuda al desarrollo de la obesidad e incrementa el consumo de cigarrillo y de alcohol, lo cual incrementa la presencia de enfermedad coronaria progresiva o la aparición de un evento cardiaco agudo. Produce una activación del eje hipotalámico-pituitario-glándulas suprarrenales, el cual activa la liberación de corticotropina (ACTH). El núcleo paraventricular del hipotálamo estimula la glándula pituitaria para que libere ACTH, la misma que estimula la producción de glucocorticoides en la corteza de las glándulas suprarrenales, en especial del cortisol, y en menor grado la liberación de mineralocorticoides y andrógenos. El cortisol conserva energía e inhibe la liberación de gonadotrofinas, así como de la hormona de crecimiento y de la TSH. Principalmente inhibe las respuestas inflamatorias e inmunológicas. Otro efecto importante del cortisol es la estimulación de la acumulación central de la grasa, la reducción de la sensibilidad de la insulina con intolerancia a la glucosa y finalmente un efecto vasopresor (Figura 1).

El estrés también compromete la sensibilidad del reflejo barorreceptor y la disfunción endotelial con compromiso del fenómeno de vasodilatación en respuesta a la acetilcolina.

El estrés también parece ser un factor importante en la producción del síndrome metabólico. Éste último se presenta con obesidad abdominal y, según el NCETP-ATP III,

con glicemia en ayunas igual o mayor de 100 mg/dL, triglicéridos igual o mayores de 150 mg/dL, HDL menores de 50 mg/dL en mujeres y de 40 mg/dL en hombres, y presión arterial igual o mayor a 135/85 mm Hg.

En pacientes con enfermedad cardiaca previa, el estrés produce signos de disminución de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, favorece la aparición del síndrome de QT prolongado y aumenta las arritmias auriculares, como la fibrilación auricular. También produce arritmias ventriculares como extrasístoles, taquicardia ventricular, fibrilación y muerte súbita.

Aspectos psicósomáticos

Este aparte se refiere a la relación cuerpo-mente, es decir, cómo los factores psicológicos propiamente dichos influyen en la patología cardiovascular.

Es preciso partir de la pregunta del por qué un estrés se puede expresar a través de uno u otro órgano, es decir, por qué en unos pacientes con alto nivel de estrés se presentan trastornos cardiovasculares, en otros digestivos, en otros endocrinos, etc. Se trata de lo que se denomina «susceptibilidad de órgano», que en principio se le ha atribuido a un factor genético, pues los mecanismos psicobiológicos particulares hasta el momento no han podido elucidarse con precisión.

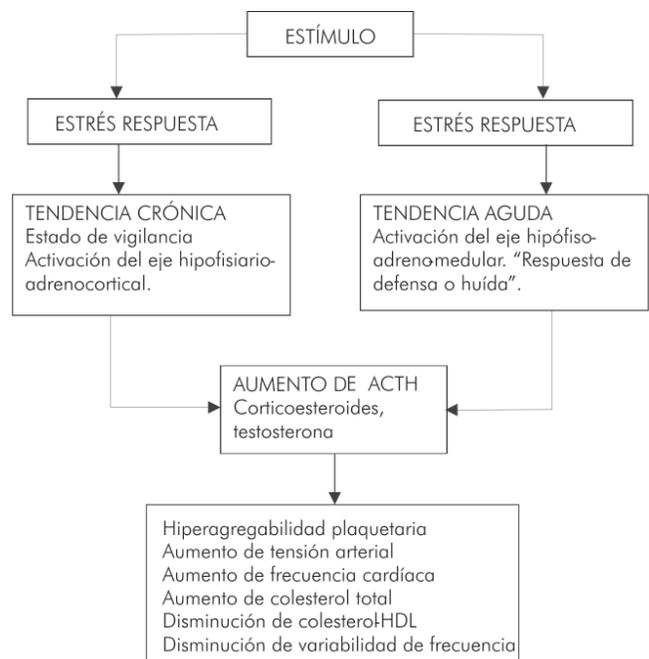


Figura 1. Fisiopatología del estrés cardiovascular (según Boskis).

Sin embargo y especialmente en la sintomatología de tipo ansioso o depresivo, la psiconeuroinmunología ha sentado las bases de cómo un estado emocional desencadena una serie de reacciones inmunológicas de índole patológico que se van a expresar en uno u otro sistema u órgano.

Desde el punto de vista psicológico, específicamente psicoanalítico, se ha planteado la hipótesis que existe un simbolismo psicológico para los diversos órganos o sistemas, de acuerdo a la conflictiva emocional de cada individuo; en otras palabras, cada patología orgánica puede constituirse en una expresión simbólica de un conflicto inconsciente.

Hay que considerar que el estrés psicológico es un síndrome muy complejo, que se debe diferenciar del síntoma angustia, pues no es raro que estos conceptos se confundan. No toda angustia consciente conlleva estrés ni todo estrés conlleva angustia consciente. No hay que olvidar que con frecuencia el estrés es silencioso, el conflicto psicológico que subyace es inconsciente y la angustia consiguiente puede no ser detectada en entrevistas no especializadas. Lo que sí es cierto, es que todo estrés generalmente va asociado a la depresión, que también puede ser consciente o inconsciente y que se va a convertir en su disparador. En síntesis, el estrés psicológico puede ser ocasionado por estados de angustia o por estados depresivos. En la Tabla 1 se puede observar la clasificación del estrés psicosocial según la Asociación Psiquiátrica Americana, que está consignado en la llamada DSM-IV (Clasificación de las enfermedades mentales).

Psicopatogénesis de la enfermedad psicosomática

La clasificación anterior es muy útil en la práctica médica pues ayuda a valorar la importancia de cada tipo de trauma psicológico que puede experimentar un individuo y su repercusión al desencadenar diversos grados de estrés. Obviamente, con la advertencia que cada persona reacciona en forma individual.

En la Tabla 1 se observa que el mayor número de traumas que ocasionan estrés se relacionan con pérdidas emocionales tales como muerte de seres queridos, separación de la pareja, divorcio, retiro profesional, pérdida del empleo, enfermedad grave, retiro laboral, etc. Todos estos factores conllevan lo que se ha llamado «pérdidas objetales» que conducen hacia una depresión de mayor o menor grado de acuerdo a si las defensas psicológicas

han sido suficientes para permitir la elaboración del duelo respectivo y por ende la depresión consiguiente. De tal manera es básico valorar si existe una sana elaboración del duelo correspondiente o si es patológica o más aún, si el duelo se está negando.

Como ya se dijo, esta depresión constituye el factor disparador de la enfermedad psicosomática mediante la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

¿Cómo son los mecanismos psicológicos que explican este proceso biopsicopatológico?

A grandes rasgos se describen a continuación. Desde el punto de vista psicoanalítico, el proceso básico es que el conflicto emocional que desencadenó la pérdida lleva al individuo a la depresión en mayor o menor grado de acuerdo con la patología previa de su personalidad. En este sentido se destacan las personalidades alexitímicas, es decir a las que se les dificulta comunicar las emociones y tienden a descargarlas a través de la vía somática. Es lo que ha llamado la escuela psicosomática francesa, el «pensamiento operatorio». Son individuos que en lugar de pensar, verbalizar y en general expresar mediante alguna forma de pensamiento las emociones que le están agobiando, tienden a expresarlas a través de sus órganos. Es, por decirlo así, «si no pueden llorar con sus ojos son otros órganos los que lloran», pero sin ser conscientes de su dolor, y lo niegan.

En toda enfermedad psicosomática, hay que investigar posibles procesos depresivos conscientes o latentes. El factor estresante puede ser consciente, como cualquiera de las pérdidas mencionadas, pero lo que no es consciente o lo es parcialmente, es el proceso depresivo desencadenado por el factor estresante que conducirá a la enfermedad orgánica.

No sólo existe la depresión ocasionada por pérdidas objetales como factor desencadenante de la enfermedad somática. Un grado de ansiedad alto y súbito, como un terremoto o cualquier catástrofe vital, así como factores ansiógenos que se presentan en la vida de un individuo (como lo muestra la figura 1) tales como el matrimonio, el nacimiento del primer hijo, la graduación, los conflictos de pareja o laborales persistentes, las tensiones económicas, etc., pueden generar estados ansiosos o depresivos. En estos casos no existen propiamente dichas pérdidas, sino situaciones que el individuo vive como difíciles o imposibles de enfrentar, fallando sus defensas psicológicas. Esto genera estados de angustia, en ocasiones consciente, aunque la mayoría de la veces

es inconsciente, que al no ser elaborada por las defensas psicológicas, va a disparar el proceso psicobiológico descrito del estrés.

Es importante aclarar el término «angustia inconsciente». Lo inconsciente, es el mundo interno emocional de cada individuo que se desarrolla a lo largo de la vida dejando una huella en la mente. La neurociencia lo ha llamado «memoria emocional», que se encuentra ubicada en el hipotálamo.

Queremos hacer énfasis el papel que desempeña este mundo interno en el manejo del estrés. La conflictiva inconsciente de cada persona determinará que un factor externo, como puede ser la pérdida de un ser querido, desencadene tanto más estrés cuanto más conflicto tenga la persona en su mundo inconsciente. Aún más, es importante recalcar que pueden existir manifestaciones de estrés sin que haya motivos aparentes que lo justifiquen; los motivos están en el inconsciente y por tanto el individuo no se da cuenta de ello. No es infrecuente que un paciente en el que se encuentran trastornos psicosomáticos conteste: «yo no tengo ningún problema que me angustie».

En síntesis, la conflictiva emocional tanto consciente como inconsciente que no puede ser expresada mediante el pensamiento o por medio de alguna forma de lenguaje para poder ser elaborada, tenderá a expresarse mediante lo que se ha llamado «lenguaje de órgano», es decir, se descargará mediante la disfunción somática, desde un síntoma pasajero como una cefalea hasta un trastorno crónico como lo es la hipertensión arterial.

Terapéutica

En la evaluación de pacientes con enfermedad cardiovascular tanto el médico general pero especialmente el cardiólogo, deben tener presente si existe algún tipo de estrés mental.

Cuando el estrés no compromete aspectos importantes de la personalidad y el paciente es consciente de ello, son benéficas algunas medidas básicas de tipo orientación por parte del cardiólogo tratante, tales como un cambio hacia un estilo de vida más saludable o el manejo adecuado de la hostilidad y la competitividad. Cualquier tipo de ayuda psicoterapéutica como el yoga o técnicas de relajación, pueden ser útiles. En este tipo de ayudas básicas también se encuentra el ejercicio físico, que no sólo es recomendable desde el punto de vista fisiológico sino psicológico. En efecto, en un reciente

estudio (19), llevado a cabo en la Universidad de California, San Francisco, encontraron que en pacientes que sufrían enfermedad cardiovascular y depresión, la inactividad física empeoró su pronóstico en 44%. En cambio, los que llevaban a cabo una actividad física saludable, mejoraban de la depresión en un 31,7%, por lo tanto el pronóstico de su enfermedad cardiovascular era mejor.

Si la problemática psicológica que origina el estrés, es compleja, por ejemplo, con montos de ansiedad altos, niveles de depresión, duelos mal elaborados, dificultad para tomar consciencia de la problemática, trastornos de personalidad inherentes a un manejo patológico de los factores de riesgo, negación del estrés, etc., es evidente que estos pacientes requieren un abordaje terapéutico psiquiátrico más de fondo. Este tratamiento debe ser realizado por especialistas que, mediante psicoterapia, aboquen los factores psicológicos conscientes e inconscientes que están generando el estrés. De lo contrario la problemática puede ser simplemente enmascarada con un tranquilizante o un antidepresivo. Estos fármacos no enfrentan la problemática psicológica en sí misma, aunque son útiles como coadyuvantes de la psicoterapia.

En relación a la efectividad de estos tratamientos existe una reciente publicación basada en un meta-análisis dirigido por Leichsering y Robug (20) en la Universidad de Giessen y el University Medical Center de Hamburgo, Alemania, en el que se concluye que la psicoterapia psicodinámica es más efectiva que otros tratamientos en pacientes con trastornos de personalidad, depresivos y ansiosos. El grado de mejoría se cuantificó en 96% en comparación con otros tratamientos. Glass corroboró esta conclusión (21).

Es importante evaluar el medio ambiente en que habita el paciente. A este respecto existe un interesante trabajo de O'Toole y colaboradores (22). Es indispensable tratar de modificar o evitar un medio familiar o laboral hostil. También el estrés económico es un factor de riesgo adicional a los ya descritos en personas que pertenecen a un estatus socioeconómico bajo, debido a la ansiedad que generan las necesidades económicas básicas insatisfechas.

Conclusiones

En personas normales, el estrés mental agudo puede alterar la frecuencia cardiaca, el doble producto, el gasto cardíaco y la microcirculación cardiaca. En pacientes con enfermedad isquémica cardiaca el estrés

umenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, se incrementan los episodios de angina de pecho y la aparición de síndromes coronarios agudos. Es clara la asociación del estrés psicológico agudo y crónico con factores de riesgo cardiovascular, con la aparición de isquemia, arritmias y falla de bomba. El estrés mental es un factor de riesgo modificable en las enfermedades cardiovasculares agudas y crónicas. Esto siempre y cuando se detecte, investigue y trate de manera adecuada.

Existe evidencia que un factor de riesgo de primer orden para la enfermedad cardiovascular es el estrés mental. Las medidas preventivas y curativas de esta enfermedad deben abarcar no solamente los factores de riesgo tradicionales sino los psicológicos, considerándolos como prioritarios en la salud pública.

Bibliografía

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. On behalf of the Interheart Study. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (Interheart Study) case control study. *Lancet* 2004; 364; 937-952.
2. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares, especialmente la Hipertensión Arterial. Washington D.C.; 2000.
3. Murray CJ, López AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
4. Minsalud. La carga de la enfermedad en Colombia. Colombia; 1994.
5. López-Jaramillo P, Casas JP, Bautista L, Serrano N, Morillo C. An integrated proposal to explain the epidemic of cardiovascular disease in a developing country: From Socio-economic factors to free radicals. *Cardiology* 2001; 96: 1-
6. Carter JR, Durocher JJ, Kern RP. Neural and cardiovascular responses to emotional stress in humans, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295
7. Hamer MJ, Malloy G, Stamakis E. Physiological Distress as a Risk Factor for Cardiovascular Events: Pathophysiological and Behavioral Mechanisms. *Am J Coll Cardiol* 2008; 52: 2156-2162.
8. Hollman EA, Silver RC, Poulin M, Andersen J, Gikl-Rivas J, McIntosh DN. Terrorism, acute stress and cardiovascular health. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (1): 73-80.
9. Chandola T et al. Stressful jobs increase heart risk directly and through lifestyle. *Eur Heart J* 2008, DOI: 10.1093/eurheart/ehm584.
10. Nyberg A et al. Managerial leadership and ischemic heart disease among employees: The Swedish Wolf Study. *Occup Environ Med* 2008, DOI:10.1136
11. Winkleby MA, Cubbin C. Influence of individual and neighbourhood socioeconomic status on mortality among black, Mexican-American, and white women in United States. *J Epidemiol Community Health*. 2003: 444-452.
12. Hiroyasu I, et al. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk sponsored by Monbusho (JACC Study). *Circulation* 2002; 106: 1229-1236.
13. Grippo AJ, Johnson AK. Stress, depression and cardiovascular dysregulation. *Stress*, 2009; 12 (1): 1-21.
14. Lett H, Whooley M. Depression and cardiac function in patients with stable coronary heart disease: findings from Heart and Soul Study. *Psychosom Med* 2008; 70 (4): 444-449.
15. Krzykowiak W. Depression after myocardial infarction and its psychological conditions. *Psychiatr Pol* 2007; 41 (5): 679-91.
16. Grippo AJ et al. Social isolation in prairie voles induces behaviors relevant to negative affect. *Depress Anxiety* 2008; 25 (6): 17-26.
17. Grippo AJ et al. Depression-like behavior and stressor-induced neuroendocrine activation in female prairie voles exposed to chronic social isolation. *Psychosom Med* 2007; 69: 149-157.
18. Thakore JH. Physical consequences of depression. Peterfield UK. Wrightson Biomedical Ed., 2001.
19. Whooley MA, et al. Depressive symptoms, health behaviors and risk cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2008; 300: 2379-2388.
20. Leichsering F, Robug S. Effectiveness of Long-term Psychodynamic Psychotherapy: A Meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 1551-1565.
21. Glass R. Psychodynamic Psychotherapy and Research Evidence: Bambi Survive Godzilla? *JAMA* 2008; 300: 1587-1589.
22. O'Toole TE, et al. Environmental risk factors for heart disease. *Rev Environ Health* 2008; 23 (3): 167-202.

Enfermedad renal

Javier Álvaro Martínez, MD.; Adriana Robayo, MD.; Konniev Rodríguez, MD.

Marco teórico

Un modelo de promoción y prevención de la enfermedad renal crónica

La visión tradicional de la enfermedad renal crónica indica que es un serio problema para el sistema de salud porque es una patología frecuente, grave e incapacitante y su tratamiento es costoso. Este paradigma podría cambiarse si se abordara como una enfermedad prevenible, que se puede revertir en fases tempranas, de la cual es posible detener o retardar su evolución a la fase final cuando ya se requiere terapia de suplencia renal. Cambiar el modelo obliga una participación de la sociedad y de todos los actores del sistema de salud.

La enfermedad renal crónica no es un problema exclusivo de Colombia; hay gran preocupación en las sociedades internacionales de nefrología y en las asociaciones nacionales de nefrología por las dimensiones sociales y económicas que tiene esta patología. La Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial, no sólo han solicitado a sus sociedades afiliadas que se considere el tema de promoción y la prevención de la enfermedad renal crónica como una prioridad, sino que además proveen apoyo para su estudio.

La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial, a través del Dr. Carlos López Viñas, presentó en el año 2004 en Bogotá, el Modelo de Salud Renal, a diferentes actores del sistema de salud colombiano como una propuesta para abordar la enfermedad renal crónica; en esta reunión se promulgó la Declaración de Bogotá. Desde entonces la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial tiene en la agenda el desarrollo de dicho modelo. Somos conscientes de que se requiere del liderazgo y poder de convocatoria del Viceministerio de la Salud, de las asociaciones científicas, de las aseguradoras, del Instituto Nacional de Salud y de las IPS, con el fin de para dar fondo y forma a la promoción y prevención como única estrategia efectiva para contener los costos de la enfermedad renal crónica y demás enfermedades relacionadas como factores de riesgo.

Continuum de la enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica es un *continuum* que se inicia en una población sana que presenta factores de riesgo para desarrollar enfermedades como diabetes mellitus e hipertensión arterial; posteriormente, si no hay una adecuada intervención, estas condiciones se manifiestan y pueden progresar y afectar otros órganos como el riñón. Una vez éste se compromete su funcionamiento se reduce de manera progresiva hasta llegar a una fase en la cual es incapaz de mantener la homeostasis y se requiere terapia de suplencia. Por lo general, este proceso es de lenta evolución y tarda años, de tal manera que hay múltiples momentos en los cuales se podría intervenir efectivamente la enfermedad renal crónica (1).

El precio de no prevenir

La enfermedad renal crónica es frecuente y costosa. En Colombia se calcula que en 2009 habría 21.000 pacientes en diálisis para una prevalencia de 466 pmp y que para 2010 habrá 24.500 pacientes y una prevalencia de 538 pmp. De manera que un costo aproximado del tratamiento de los pacientes en diálisis en el año 2009 sería \$600.000.000.000.

Es posible impactar el costo de la enfermedad renal crónica de manera efectiva. Salgado calculó en 2005 un ahorro al sistema de aproximadamente \$ 340.000.000.000 si se reducía la prevalencia de pacientes en diálisis de 15% al 7% para 2010. La mejor manera de reducir la prevalencia de la enfermedad renal terminal, es mediante un programa coherente de promoción y prevención.

La necesidad de tener información epidemiológica

Puesto que no se realiza promoción y prevención, sólo se conoce la prevalencia de los pacientes en estadio 5 de la enfermedad renal crónica y se desconoce en los estadios 1 a 4. La encuesta NHANES III (2) reportó la prevalencia de los diferentes estadios de enfermedad renal crónica en la población estadounidense; con dicha información se hizo una proyección—se acepta un amplio margen de error de tal cálculo— para Colombia en 2003 que arrojó como resultado que para ese año habría

2.800.000 pacientes con esta patología. Lo preocupante es que en su mayoría no se han detectado y no se están beneficiando de un programa de promoción y prevención. Con base en estudios de diversas poblaciones, la Sociedad Internacional de Nefrología calculó que la prevalencia de enfermedad renal crónica en la población adulta es de 10%.

El precio de no optimizar el recurso humano

La diabetes mellitus es la principal causa de enfermedad renal crónica; de modo que puede evaluarse la eficacia de un programa de promoción y prevención con base en las intervenciones a los pacientes con diabetes mellitus. En un estudio realizado en Colombia en 2007, se analizó la integralidad de la atención a los pacientes diabéticos que ingresaron a diálisis (3). En este estudio ningún paciente del régimen vinculado tuvo valoración previa a través de un especialista y menos de 10% de los pacientes de los regímenes subsidiado y contributivo se beneficiaron de una valoración por el especialista antes de ingresar a diálisis. Esto es indicio de una seria deficiencia pues en esta población se determinó un lapso promedio de 12,78 años entre el diagnóstico de diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Se puede deducir que se desaprovecharon al menos doce años de evolución de la enfermedad para hacer promoción y prevención adecuadas.

El precio de no identificar los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4

Pese a que la enfermedad renal crónica progresa y requiere inicio de terapia de suplencia, es posible disminuir su impacto económico si el paciente tiene acceso a consulta especializada. Rodríguez presentó una comparación del ingreso de pacientes a hemodiálisis en una clínica de Bogotá en 2006; un grupo correspondió a 17 pacientes que tuvieron un ingreso planeado de la terapia dialítica y el otro a 32 pacientes que requirieron inicio por urgencia. Los pacientes del segundo grupo estuvieron hospitalizados en promedio 7,2 días antes de que se solicitara la valoración por nefrología; además se les realizó hemodiálisis de urgencia con inserción de catéter venoso central. Se calculó un ahorro de \$43.000.000 en los 17 pacientes que tuvieron un inicio planeado de hemodiálisis.

Buenos resultados clínicos

La comunidad nefrológica colombiana tiene la seguridad de lograr buenos resultados con un programa de

promoción y prevención de la enfermedad renal crónica. Este optimismo se basa en el análisis de los resultados clínicos alcanzados con los pacientes en terapia de diálisis. La base de datos DOPPS aglutina casi 30.000 pacientes en terapia dialítica de diversos países industrializados y compara los resultados de los indicadores clínicos de los diferentes países. Por ejemplo, los resultados logrados en Colombia indicaron que 65% de los pacientes en hemodiálisis tenían niveles de hemoglobina superiores a 11 g%, cifra superior a la alcanzada en Italia, Reino Unido, Francia y Japón. El 72% de los pacientes en hemodiálisis en Colombia tienen fístula arteriovenosa y están por encima del Reino Unido, Bélgica, Suiza, Canadá y los Estados Unidos de América.

La Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial invita a todos los actores del sistema de salud a considerar la promoción y prevención de la enfermedad renal crónica como una prioridad para la sociedad colombiana y diseñar programas que tiendan a mitigar su prevalencia y disminuir la incidencia de estadios avanzados de la enfermedad. Entendemos que haya un interés académico y por parte de salud pública para precisar cuál o cuales factores son de mayor riesgo para que se desarrolle enfermedad renal crónica o para determinar cuáles medidas son más efectivas en nuestra población para mitigar el impacto de esta patología; apoyamos que se lleven a cabo dichos estudios, pero nuestra invitación es que se emprendan de una vez acciones de promoción y prevención que han demostrado efectividad en otras poblaciones. El Modelo de Salud Renal es una excelente guía para orientar las acciones de promoción y prevención a desarrollar en una población.

Enfermedad renal crónica estado 5 en Colombia

Para el análisis de la estadística de la enfermedad renal crónica en estado 5 en Colombia, se tomó como base el documento elaborado por el Dr. Rafael Alberto Gómez que fue presentado en el XV Simposio Colombiano de Diálisis y Trasplante Renal. Esta información forma parte del registro latinoamericano liderado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial, cuyo representante en Colombia es el mismo Dr. Gómez.

Factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica estado 5 en Colombia

La diabetes mellitus es el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica. La proporción de pacientes incidentes de enfermedad renal crónica estado 5 que iniciaron diálisis en Colombia durante el lapso 2004 a 2007 y que presentaron diabetes mellitus

osciló entre 33% y 44%. La proporción de pacientes prevalentes de enfermedad renal crónica estado 5 que estuvieron en diálisis en Colombia durante el lapso 2004 a 2007 y que presentaron diabetes mellitus, osciló entre 30% y 35,34%.

Si bien la presentación de la información no aporta un dato individualizado de la hipertensión arterial como factor de riesgo para la enfermedad renal crónica, la agrupa bajo la denominación amplia de «otras» que equivalió a 38,6% de los pacientes incidentes con enfermedad renal crónica en Colombia en 2007.

Otro factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica que se reporta en la literatura, es la edad superior a 65 años; la proporción de pacientes incidentes de enfermedad renal crónica estado 5 que iniciaron hemodiálisis en Colombia durante el lapso 2005 a 2007 con edad superior a 65 años, osciló entre 19,57% y 40,96%.

Incidencia de enfermedad renal crónica estado 5

La incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica estado 5 que ingresaron a terapia dialítica en Colombia, mostró un incremento de 57% en el lapso 2004 a 2007, es decir, un incremento de 14,25% por año (Figura 1).

Prevalencia de enfermedad renal crónica estado 5 en terapia dialítica

El siguiente gráfico presenta el número de pacientes en terapia dialítica en Colombia desde el año 2004 hasta el 2007. La tasa de crecimiento en estos cuatro años fue de 32,6%, de tal manera que si la tendencia

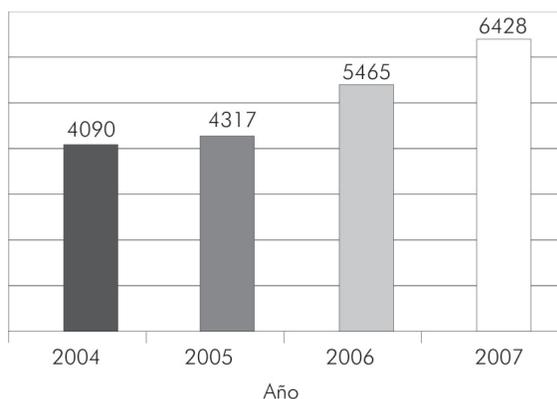


Figura 1. Total pacientes nuevos vs. año.

persiste y no se aborda un programa de promoción y prevención, para el año 2011 se podría esperar tener 23.500 pacientes en diálisis en Colombia.

La oportunidad para trasplante renal en este país es baja; por ejemplo, cuando se analiza el número de pacientes trasplantados en 2007 (648 pacientes), este número corresponde apenas a 10% de los pacientes que ingresaron a diálisis en ese año (6.428).

Sobrevida de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis

Un estudio realizado en la Fundación Valle de Lili (4) entre los años 1992 a 2003 donde analizó la sobrevida de los pacientes con enfermedad renal crónica en estado 5, reportó una sobrevida a 10 años de 50%, siendo 57% para los pacientes en hemodiálisis y 27% para aquellos en diálisis peritoneal. Otro estudio realizado en Popayán reportó una sobrevida a 5 años de 54% en los pacientes que estaban en hemodiálisis y 46% en quienes estaban en diálisis peritoneal (5).

La mortalidad global ajustada de los pacientes con enfermedad renal crónica en Colombia, mostró un descenso continuo en el lapso 2004 a 2007. En 2004 fue de 15,8% y en 2007 descendió a 13,64%. Para hacer una comparación, la mortalidad de los pacientes en diálisis en los Estados Unidos de América en 2006, fue 25%, frente a 14,76% en Colombia.

La principal causa de muerte reportada en la literatura en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, se relaciona con eventos vasculares, bien sean cardíacos o cerebrales, y está alrededor de 50%. La población colombiana en diálisis tuvo un comportamiento similar en 2006 y 2007.

Factores de riesgo

La Guía para el Manejo y Modelo de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica elaborado por el Ministerio de la Protección Social (6), es una herramienta muy bien elaborada y de fácil comprensión, por lo cual constituye un elemento básico y principal de consulta para el enfoque de esta enfermedad en nuestro medio. La revisión que se presenta a continuación pretende ser un material complementario a la guía del Ministerio de la Protección Social e intenta allegar alguna información adicional y relevante que se ha generado luego de su publicación en 2007. Para ello se consultaron las siguientes fuentes: *Chronic Kidney Disease in*

Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral (7) y Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease (8).

Definiciones

Enfermedad renal crónica

Para efectos de esta guía, se acepta la definición que la KDOQI (9) da a la enfermedad renal crónica y que fue adoptada por la Guía del Ministerio de la Protección Social (6) y es la presencia de una tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1,73 m² de superficie corporal o un daño renal por período ≥ 3 meses. Daño renal

Daño renal crónico

Daño renal crónico hace referencia a la presencia de una anomalía estructural del riñón que puede llevar a deterioro de la función renal o a la presencia de indicadores de daño, y se incluyen alteraciones en pruebas sanguíneas o urinarias o en estudios de imágenes (9).

Pacientes con mayor riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica

A continuación se listan diferentes condiciones clínicas para las cuales la literatura médica tiene evidencia de una relación entre su presencia y el desarrollo de enfermedad renal crónica. Posteriormente se hace una breve discusión de la evidencia que da soporte a su inclusión en el listado:

- Diabetes mellitus tipos I y II.
- Hipertensión arterial.
- Tabaquismo.
- Enfermedad cardiovascular.
- Edad mayor a 65 años.
- Falla cardíaca.
- Uso crónico de anti-inflamatorios no esteroides.
- Obesidad.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Uso crónico de drogas: carbonato de litio, mesalazina, inhibidores calcineúricos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina.

- Enfermedades sistémicas: lupus eritematoso sistémico, vasculitis, mieloma múltiple, artritis reumatoide y cáncer.

- Paciente con familiar de primer grado con enfermedad renal estado 5.

- Urolitiasis.
- Hiperplasia prostática.
- Nefropatía por reflujo
- Vejiga neurogénica.
- Enfermedad poliquística renal.

Diabetes mellitus

En un estudio colombiano (10) que analizó 600 personas, se evidenció que en los pacientes con diabetes se presentó enfermedad renal en 67,9% mientras que en aquellos sin enfermedad renal ocurrió solamente en 1,1% ($p < 0,001$, OR = 197,4, IC. 95%: 63,8-610,8). La prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Colombia es alta; de acuerdo con la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial en 2004, 30% de los pacientes que estaban en diálisis eran diabéticos (Figura 2) (11). La diabetes mellitus es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica que requiere terapia de reemplazo renal en los Estados Unidos de América (12). Otro estudio (13) realizado en 2.585 individuos con un seguimiento de 18,5 años, reportó mayor riesgo de desarrollar falla renal crónica en los pacientes diabéticos (OR 2,60; IC 95% 1,44-4,70) que en los no diabéticos.

Un estudio (14) con 11.247 individuos australianos de 25 años o mayores, no evidenció una asociación entre la presencia de diabetes mellitus y deterioro de la función renal, pero sí entre diabetes mellitus y la presencia de proteinuria o hematuria.

Hipertensión arterial

En el estudio colombiano (10) los pacientes con hipertensión arterial presentaron enfermedad renal en 42,2% y en pacientes sin hipertensión arterial en 1,1% ($p < 0,001$, OR = 66,4, IC 95% 24,5-180,2). La hipertensión arterial fue el factor etiológico de la enfermedad renal crónica en 30% de los pacientes en diálisis en la población colombiana (11). Diversos estudios demuestran que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (14, 15).

En el estudio AusDiab (14) se evidenció que los pacientes con hipertensión arterial tenían mayor riesgo de desarrollar deterioro de la función renal que los normotensos (OR 1,4; IC 1,2-1,6).

Tabaquismo

El estudio AusDiab (16) analizó 11.247 individuos sanos y reportó que el tabaquismo incrementó el riesgo de lesión renal (OR 3,59) en los hombres fumadores en comparación con los que no fumaban; en las mujeres no se observó un riesgo mayor. En los pacientes con tensión arterial sistólica normal alta, el riesgo de proteinuria fue mayor en fumadores con respecto a los no fumadores: para una presión arterial sistólica de 131,5 mm Hg el OR fue 3,64 y para una de 139,5 mm Hg, de 5,76 (16).

La presencia de proteinuria en los fumadores y que tenían glicemia posprandial a las 2 horas de 7 mmol/L (126 mg%) fue superior (OR de 1,76) al compararlos con los no fumadores; cuando la glicemia posprandial fue 7,7 mmol/L (138 mg%), el riesgo de proteinuria fue mayor en los fumadores (OR 10,84) que en los no fumadores (16).

El tiempo de exposición al tabaquismo también se correlaciona con daño renal determinado por mayor descenso en la tasa de filtración glomerular calculada y con un aumento en la relación proteinuria/creatinuria (16). Un estudio sueco (17) también estableció una correlación entre tiempo del hábito y daño renal; un hábito superior a 15 paquetes-año aumentó de manera significativa el riesgo de enfermedad renal crónica (16 a 30 paquetes-año: OR 1,32; >30 paquetes-año: OR 1,52).

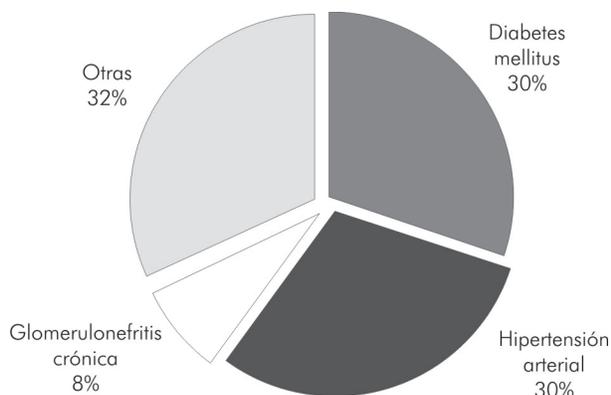


Figura 2. Distribución de las causas de enfermedad renal crónica terminal en Colombia, 2004.

Enfermedad cardiovascular

Un estudio (15) que evaluó a pacientes mayores de 65 años encontró que aquellos con enfermedad vascular aterosclerótica tenían 1,5 veces mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica que los que no presentaban patología vascular.

En un estudio (18) que revisó historias clínicas de pacientes beneficiarios de Medicare hospitalizados por falla cardiaca congestiva o infarto agudo del miocardio, se estudió la relación entre enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1,73 m² superficie corporal estimada por la fórmula MDRD) y estas dos patologías; la prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes con infarto agudo del miocardio fue de 51,7%.

Falla cardiaca

La disfunción renal es común en los pacientes que presentan falla cardiaca. Una cohorte (19) seguida durante más de 15 años, evidenció que los pacientes con falla cardiaca tenían un riesgo cinco veces mayor para desarrollar enfermedad renal crónica que quienes no la tenían. En un estudio (18) que revisó historias clínicas de pacientes beneficiarios de Medicare hospitalizados por falla cardiaca congestiva o infarto agudo del miocardio, se estudió la relación entre enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1,73 m² superficie corporal estimada por la fórmula MDRD) y estas dos patologías; la prevalencia de enfermedad renal crónica en los pacientes con falla cardiaca congestiva fue de 60,4%. La enfermedad renal crónica incrementó el riesgo de enfermedad renal terminal en los pacientes con falla cardiaca congestiva (OR, 34,5; 95% IC, 4,23 a 279,43).

Edad

En el estudio realizado por López-Viñas (10) en población colombiana en el municipio de Simijaca, la prevalencia de enfermedad renal en el grupo 45 a 64 años fue 20,3%, seguida por el grupo mayores de 65 años con 19,1%; los otros grupos de edad presentaron una prevalencia de 3% o menos (p<0,001). Otro estudio (20) realizado en 2.585 individuos con un seguimiento de 18,5 años, calculó un riesgo gradual de desarrollar enfermedad renal crónica a medida que la edad progresa (OR 2,36 por cada incremento de edad de 10 años; 95% IC 2,0 a 2,78). Dos estudios (14,15) adicionales también mostraron mayor riesgo de enfermedad renal

crónica en los pacientes mayores de 65 años cuando se comparó con pacientes menores a 65 años. En el AusDiab (14), la población mayor o igual a 65 años tuvo mayor riesgo de enfermedad renal crónica que los pacientes con edad menor (OR 1,01,5; IC 0,61,4 a 1,62,9).

Un estudio (21) realizado en 13.109 personas mayores de 75 años reportó que al calcular la tasa de filtración glomerular con la fórmula MDRD la prevalencia de enfermedad renal crónica fue de 56,1% para una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m², 17,7% para una menor a 45 mL/min/1,73 m² y 2,7% para una menor a 30 mL/min/1,73 m²; para los autores fue relevante que un valor de 60 mL/min/1,73 m² puede ser inadecuado para definir un límite de enfermedad renal crónica en la población anciana y que posiblemente un mejor límite sea un valor de 45 mL/min/1,73 m².

Uso de anti-inflamatorios no esteroideos

Dos estudios retrospectivos de cohortes con la participación de médicos (22) y enfermeras (23) encontraron que ni la aspirina ni los anti-inflamatorios no esteroideos utilizados a dosis prescritas tuvieron un riesgo significativo de desarrollar enfermedad renal crónica durante un seguimiento de 14 y 11 años, respectivamente.

Un estudio (24) realizado en 8.057 pacientes comparó la función renal (calculada mediante la fórmula MDRD) y la proteinuria de los pacientes que ingerían analgésicos al menos diariamente durante un mes con los que no los consumían; no hubo diferencias en la prevalencia de falla renal ni en la de proteinuria en los pacientes que consumían acetaminofén o aspirina o ibuprofén en comparación con los que no los consumían.

El uso de los anti-inflamatorios no esteroideos tiene un alto riesgo de deterioro de la función renal en pacientes con una enfermedad renal crónica ya existente (25).

Obesidad

Diversos estudios muestran una asociación entre enfermedad renal crónica y obesidad, pero difieren en el método para definir la obesidad. Un estudio (26) realizado en 13.324 individuos durante un seguimiento de 9,3 años, evidenció que un incremento en la relación cintura/cadera se asociaba con un incremento en el riesgo de incidencia de enfermedad renal crónica (OR 1,22; 95% IC 1,05 a 1,43) mientras que el índice de masa corporal no se relacionó con riesgo de enfermedad renal crónica.

Un estudio de casos y controles realizado en Suecia (27) que definió como enfermedad renal crónica cuando la creatinina sérica inicial y permanentemente era mayor a 3,4 mg% en hombres y 2,8 mg% en mujeres, evidenció mayor riesgo de enfermedad renal crónica en los pacientes de género masculino con índice de masa corporal entre 30 y 34,9 (OR 2,7; IC 1,9 a 4) o mayor o igual a 35 (4,4; IC 2,4 a 8,2) cuando se compararon con pacientes con índice de masa corporal menor a 25; para las mujeres el riesgo fue mayor cuando el índice de masa corporal fue mayor o igual a 35 (3,1; IC 1,6 a 6,1) en comparación con un índice de masa corporal menor a 25.

Un estudio (28) prospectivo evidenció una asociación entre obesidad y desarrollo de enfermedad renal crónica estado 3, la cual no fue significativa cuando se ajustó con los factores conocidos de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Estado socioeconómico

Un estudio (29) sueco de casos y controles, demostró que el bajo nivel socioeconómico y el menor grado de educación, fueron factores de riesgo significativos para desarrollar enfermedad renal crónica en esa población; en las familias con trabajadores no calificados, el riesgo de falla renal crónica fue mayor en las mujeres (OR= 2,1; 95% IC, 1,1-4,0) y en los hombres (OR= 1,6; 95% IC, 1,0-2,6) cuando se comparó con familias donde al menos un miembro era profesional. Los individuos con nueve años o menos de escolaridad, tenían mayor riesgo (OR= 1,3; 95% IC 1,0-1,7) de enfermedad renal crónica cuando se comparaba con los individuos con educación universitaria.

Uso crónico de drogas

Carbonato de litio

Es controvertido el hecho si el carbonato de litio ocasiona enfermedad renal crónica, pero sí se ha relacionado con diabetes insípida nefrogénica y con nefritis túbulo-intersticial crónica (30-32).

Mesalazina

Puede causar daño renal, y la nefritis túbulo-intersticial puede conllevar una lesión clínicamente significativa, que de no detectarse de manera oportuna puede ocasionar daño renal irreversible (33).

Inhibidores calcineurínicos

La nefrotoxicidad es el principal efecto secundario de la ciclosporina y el tacrolimus (34).

Uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II en el control de la proteinuria en pacientes con enfermedad renal crónica

En la guía para el manejo de la enfermedad renal crónica del Ministerio de la Protección Social (6) se presenta una buena revisión sobre la importancia de controlar la proteinuria para retrasar el deterioro de la función renal. Allí se resalta la importancia de lograr una tensión arterial $\leq 130/80$ mm Hg y restringir sal en la dieta para reducir la proteinuria. Como medicamentos de primera línea para controlar la proteinuria se presenta a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y a los antagonistas de los receptores de angiotensina II. Al momento de la revisión no se tenía claridad con respecto al uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II, por tal motivo a continuación se hace una revisión de este aspecto con información de reciente aparición en la literatura.

Un meta-análisis (42) reciente abordó el papel del uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II. Este estudio analizó 49 ensayos clínicos aleatorizados. En la tabla 2 se presentan los resultados más relevantes de la proteinuria en ese análisis; la razón de promedio menor a 1 indica mayor reducción en la proteinuria a favor del medicamento o la combinación de medicamentos de la columna inicial.

En el análisis se observa que la proteinuria es menor cuando se utilizan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II y que el efecto antiproteinúrico es superior cuando se utilizan estos dos medicamentos asociados. De todos modos, los autores advierten que las limitaciones de este estudio no permiten inferir que la proteinuria se beneficie con la combinación de estos fármacos.

En el estudio ya referido (42) se describen diversas reacciones adversas con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II: hiperpotasemia, tos, alergia, episodios de hipertensión, cefalea, fatiga, náuseas, vómito y episodios de hiperglicemia o hipoglicemia; pero los autores advierten que es posible que haya habido un subregistro de los efectos adversos en los estudios revisados.

Además del efecto antiproteinúrico de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o de los antagonistas de los receptores de angiotensina II, es claro (42) que ambos también se indican para controlar la tensión arterial y retardar la progresión de la falla renal; sin embargo, surgen tres preocupaciones cuando se planea utilizarlos en pacientes con enfermedad renal crónica y falla renal, y son: riesgo de reducir la función renal, riesgo de causar hiperpotasemia y posible acumulación de medicamentos o metabolitos con eliminación renal.

TABLA 1.
COMPARACIÓN DE LA PROTEINURIA CON EL USO COMBINADO DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II FRENTE AL USO INDIVIDUAL DE ESTOS DOS MEDICAMENTOS U OTRAS OPCIONES

Medicamentos comparados		Lapso	Razón de promedios
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Placebo	1 a 4 meses	0,57 (95% IC, 0,47-0,68)
		5 a 12 meses	0,66 (IC, 0,63-0,69)
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Bloqueadores canales del calcio	1 a 4 meses	0,69 (IC, 0,62-0,77)
		5 a 12 meses	0,62 (IC, 0,55-0,70)
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	1 a 4 meses	0,99 (IC, 0,92-1,05)
		5 a 12 meses	1,08 (IC, 0,96-1,22)
Antagonistas de los receptores de angiotensina II + Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Antagonistas de los receptores de angiotensina II	1 a 4 meses	0,76 (IC, 0,68-0,85)
		5 a 12 meses	0,75 (IC, 0,61-0,92)
Antagonistas de los receptores de angiotensina II + Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	1 a 4 meses	0,78 (IC, 0,72-0,84)
		5 a 12 meses	0,82 (IC, 0,67-1,01)

(Modificada de: Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41 (1): 1-12).

Deterioro de la función renal

Es posible que cuando se inicie un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y/o de un antagonista del receptor de angiotensina II, ocurra un ascenso en la concentración de creatinina sérica. Los pacientes con falla cardíaca y falla renal que inician inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden presentar deterioro de la función renal y estar asociada a depleción de sodio; una vez corregida la depleción, la creatinina sérica disminuye (43).

Hiperpotasemia: un estudio que hizo seguimiento a 1.818 pacientes que iniciaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, detectó que 11% de los pacientes desarrollaron hiperpotasemia y los principales factores asociados fueron creatinina sérica mayor a 1,5 mg%, falla cardíaca congestiva y uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina de vida media prolongada (44). Los pacientes mayores de 70 años tuvieron riesgo de presentar hiperpotasemias más severas. Además de los factores ya mencionados, hay otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hiperpotasemia en los pacientes que ya reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina, o ambos, y tienen deterioro de la función renal: uso de anti-inflamatorios no esteroides, betabloqueadores, heparina, ketoconazol, diuréticos retenedores de potasio, trimetoprim o pentamidina (45).

Para prevenir el cúmulo de estos fármacos o sus metabolitos en pacientes con enfermedad renal crónica, se recomienda una reducción de la dosis en un rango de 50% a 75% al formular: perindopril, benazepril, captopril, enalapril, lisinopril y ramipril; el captopril se suministra en una sola dosis al día (46).

Enfermedades sistémicas

La revisión de diversas enfermedades sistémicas que son factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica, está fuera del alcance de esta guía, de tal manera que únicamente se les hace una mención somera.

Lupus eritematoso sistémico

Si bien en el pasado la mayoría de los pacientes con nefropatía lúpica fallecían o desarrollaban enfermedad renal terminal, estudios recientes indican que ahora más de 80% de los pacientes tiene una adecuada función renal diez años luego del diagnóstico (35). Sin embargo, hay algunos factores que predicen la evolución a falla

renal terminal: aumento en la concentración de creatinina sérica, síndrome nefrótico, género masculino, población joven, raza negra, bajo nivel socioeconómico, presencia de anticuerpos antifosfolípido y exacerbaciones agudas de la nefritis (35).

Vasculitis

Abarca un amplio grupo de patologías donde el compromiso renal es variable; cuando coexiste vasculitis asociada a glomerulonefritis la respuesta inicial a la terapia oscila entre 20% a 93% y depende del tipo de vasculitis y el esquema de tratamiento indicado (36).

Mieloma múltiple

La falla renal definida como creatinina mayor a 1,3 mg%, se presenta en 50% de los pacientes cuando se hace el diagnóstico de mieloma (25). El compromiso renal del mieloma múltiple es variado; la nefropatía por cilindros es la forma más usual (40% a 63%), otras variedades son: enfermedad por depósito de cadenas ligeras (19% a 26%), amiloidosis (7% a 30%), glomerulonefritis crioglobulinémica (<1%) y glomerulonefritis proliferativas (25). Hay varios factores que pueden precipitar una falla renal aguda en los pacientes con mieloma múltiple hasta en el 50% de los pacientes: deshidratación, infección, hipercalcemia, uso de medios de contraste o de anti-inflamatorios no esteroides (25).

Artritis reumatoide

En una revisión (37) de 129 pacientes con artritis reumatoide, se reportó una prevalencia de pacientes con depuración de creatinina menor a 60 mL/min de 35% (calculada con MDRD abreviada) y de 45,7% (calculada con Cockcroft-Gault).

Cáncer

En un estudio (38) de 4.684 pacientes con cáncer se calculó la función renal con las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD abreviada, con el objetivo de determinar la prevalencia de falla renal; la prevalencia de pacientes con depuración de creatinina menor a 60 mL/min fue 19,8% (calculada con fórmula de Cockcroft-Gault) y 12% (con fórmula MDRD abreviada).

Paciente con familiar de primer grado con enfermedad renal estado 5

Hay evidencia que sugiere que es alta la presencia de enfermedad renal crónica en los familiares de primer

grado de pacientes con terapia de reemplazo renal (39, 40), en especial en grupos de personas con origen en el sur de Asia y en afro-caribeños.

Urolitiasis

La mayoría de los pacientes con urolitiasis tiene bajo riesgo de desarrollar falla renal como consecuencia de los cálculos o sus complicaciones; sin embargo, es mayor el riesgo de desarrollar falla renal cuando hay trastornos hereditarios que causan litiasis recurrente, cuando se asocian a infecciones o los consecuentes a alteraciones anatómicas del tracto urinario (41).

Seguimiento

Diferentes guías de manejo recomiendan que la función renal se evalúe de forma periódica en los pacientes con factores de riesgo o con enfermedad renal crónica (6-9). La tendencia actual es que la tasa de filtración glomerular se calcule mediante la fórmula modificada MDRD (47):

$$\text{GFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} =$$

$$186 \times \{[\text{creatinina sérica } (\mu\text{mol/L})/88.4]^{-1.154}\} \times \text{edad (años)}^{-0.203}$$

Multiplicar por 0.742 si es mujer

Multiplicar por 1.21 si es afroamericano.

Si bien la fórmula de Cockcroft-Gault es anterior, ésta se prefiere en vista de la facilidad de su cálculo:

$$\text{Depuración de creatinina (cc/min)} =$$

$$(140 - \text{edad, en años}) * (\text{Peso, en Kg}) / (\text{Creatinina sérica, en mg\%}) * (72)$$

Para las mujeres se multiplica el resultado obtenido por 0,85.

Seguimiento a los pacientes con factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica

La guía del Reino Unido para el manejo de la enfermedad renal crónica en adultos (7) recomienda que se evalúe la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula modificada de MDRD (47) a todo paciente adulto:

- Cuando se estudia al paciente inicialmente.
- Al menos una vez al año a todos los pacientes con factor de riesgo para desarrollarla.

A continuación se relacionan las condiciones clínicas que constituyen un factor de riesgo para enfermedad renal crónica de acuerdo con la revisión realizada anteriormente:

- Diabetes mellitus tipos I y II.
- Hipertensión arterial.
- Tabaquismo.
- Enfermedad cardiovascular.
- Edad mayor a 65 años.
- Falla cardíaca.
- Uso crónico de anti-inflamatorios no esteroides.
- Obesidad.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Uso crónico de medicamentos: carbonato de litio, mesalazina, inhibidores calcineurínicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina.
- Enfermedades sistémicas: lupus eritematoso sistémico, vasculitis, mieloma múltiple, artritis reumatoide y cáncer.
- Paciente con familiar de primer grado con enfermedad renal crónica estado 5.
- Urolitiasis.
- Hiperplasia prostática.
- Nefropatía por reflujo.
- Vejiga neurogénica.
- Enfermedad poliquística renal.

Seguimiento a los pacientes con enfermedad renal crónica diagnosticada

En la tabla 2 se contrasta la periodicidad mínima recomendada por la guía del Reino Unido (7) y que se sugiere en la presente revisión para evaluar la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula modificada de MDRD (47) (o en su defecto por la fórmula de Cockcroft-Gault) a todo paciente adulto con diagnóstico de enfermedad renal crónica:

Tabla 2.
PERIODICIDAD PARA EL CONTROL DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Enfermedad renal crónica	Guía del Reino Unido (7)	Presente guía
Estado 1	Anual	Anual
Estado 2	Anual	Anual
Estado 3. Estable	Anual	Semestral
Estado 3. Diagnóstico reciente o curso progresivo	Semestral	Bimestral
Estado 4. Estable	Semestral	Bimestral
Estado 4. Diagnóstico reciente o curso progresivo	Trimestral	Mensual
Estado 5	Trimestral	Mensual

Se define «estable» como un cambio en la tasa de filtración glomerular menor a 2 mL/min/1,73 m² en un periodo de seis meses o más; y «progresiva» como un cambio en la tasa de filtración glomerular mayor a 2 mL/min/1,73 m² en un lapso de seis o más meses.

Referencias

- Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (4) (Suppl 1): S117-31.
- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (1): 1-12.
- León Martínez F, Ordóñez IE, León García D. Deficiencias in the treatment of diabetic patients that ended with renal failure. *Acta Med Colomb* 2007; 32 (2): 57-67.
- Gómez RH, et al. Análisis de sobrevida en pacientes de diálisis Unidad Renal FVL 1992-2003, abstract Congreso Latinoamericano de Nefrología e Hipertensión Arterial. Punta del Este, 2004.
- Enriquez J, et al. Survival of chronic dialysis: CAPD and hemodialysis, 10 year experience of a single Colombian center. *Peritoneal Dialysis International* 2005; 25 (suppl 1): s23.
- Ministerio de la Protección Social – Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. Enfermedad renal crónica. Guía para el manejo y modelo de prevención y control. Editorial Scripto Ltda, Bogotá, 2007. Disponible en: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo16253DocumentNo4298.pdf>.
- Royal College of Physicians and the Renal Association. Chronic kidney disease in adults -UK guidelines for identification, management and referral. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (7): 1776-1777.
- Scottish intercollegiate guidelines network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/103/index.html>
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
- López-Viñas C, Jaramillo AC, Jaimes JE, Muñoz JE, Murcia B, Sánchez C. Prevalencia de enfermedad renal y entidades asociadas: Una base para la promoción de la salud en la población de Simijaca. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad El Bosque* 10 (1): 63-70.
- Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, 2005.
- Gilbertson D, Solid C, Xue JL, Collins AJ. Projecting the U.S. ESRD population by 2030. US Renal Data System: Data presented at the 2003 American Society of Nephrology Annual Meeting. Disponible en: URL: http://www.usrds.org/2003/pres/html/5U_ASN_projections_files/frame.htm
- Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PWF, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850.
- Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S131-S138.
- Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (2): 489-95.
- Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, et al. Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the AusDiab kidney study. *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Am J Kidney Dis* 2002; 40 (4): 704-12.
- Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2178-2185.
- McClellan WM, Langston RD, Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1912-1919.
- Perry HM, Jr, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambhi MP, Rutan G, et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25 (4 Pt 1): 587-94.
- Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PWF, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850.
- Roderick PJ, Atkins RJ, Smeeth L, Nitsch DM, Hubbard RB, Fletcher AE, et al. Detecting chronic kidney disease in older people; what are the implications? *Age and Ageing* 2008; 37 (2): 179-186.
- Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Rexrode KM, Buring JE, Stampfer MJ, et al. Analgesic use and change in kidney function in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (2): 234-244.
- Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Arch Intern Med* 2004; 164 (14): 1519-24.
- Agodoa LY, Francis ME, Eggers PW. Association of analgesic use with prevalence of albuminuria and reduced GFR in US adults. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (4): 573-83.
- Korbet SM, Schwartz MM. Multiple myeloma. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2533-2545.
- Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H, Griffith JL, Kurth T, Salem DN. Waist-to-hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. *Am J Kidney Dis* 2008; 52 (1): 29-38.
- Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1695-1702.
- Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasan RS, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52 (1): 39-48. Epub 2008 Apr 28.
- Fored CM, Ejerblad E, Fryzek JP, Lambe M, Lindblad P, Nyren O, et al. Socio-economic status and chronic renal failure: a population-based case-control study in Sweden. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (1): 82-8.
- Markowitz GS, Radhakrishnan J, Kambham N, Valeri AM, Hines WH, D'Agati VD. Lithium nephrotoxicity: a progressive combined glomerular and tubulointerstitial nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11 (8): 1439-48.
- Aurell M, Svalander C, Wallin L, Alling C. Renal function and biopsy findings in patients on long-term lithium treatment. *Kidney Int* 1981; 20 (5): 663-70.
- Bendz H, Aurell M, Lanke J. A historical cohort study of kidney damage in long-term lithium patients: continued surveillance needed. *Eur Psychiatry* 2001; 16 (4): 199-206.

33. World MJ, Stevens PE, Ashton MA, Rainford DJ. Mesalazine-associated interstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 614-621.
34. Russell NKI, Knight SR, Morris PJ. Cyclosporine. En: Morris PJ, Knechtle SJ. *Kidney Transplantation*. Saunders Elsevier, Philadelphia; 2008.
35. Ponticelli C, Banfi G, Moroni G. Systemic lupus erithematosus (clinical). In: Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, Ypersele C. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press; 2005. p. 824-842.
36. Stegeman CA, Kallenberg CGM. Pathogenesis of angitis. In: Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, Ypersele C. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press; 2005. p. 741-753.
37. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, Bourgeois P, Deray G. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology* 2000; 47: 350-354.
38. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, Gligorov J, Pourrat X, Rixe O, et al.; Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer* 2007; 110 (6): 1376-84.
39. Freedman BI, Soucie JM, McClellan WM. Family history of end-stage renal disease among incident dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8 (12): 1942-5.
40. Jurkovitz C, Franch H, Shoham D, Bellenger J, McClellan W. Family members of patients treated for ESRD have high rates of undetected kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40 (6): 1173-8.
41. Gambaro G, Favaro S, D'Angelo A. Risk for renal failure in nephrolithiasis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (2): 233-43.
42. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JFE. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148: 30-48.
43. Packer M, Lee WH, Medina N, Yushak M, Kessler Pd. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1987; 106: 346-354.
44. Reardon LC, Macpherson DS. Hyperkalemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch Intern Med* 1998; 158: 26-32.
45. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the rennin-angiotensin-aldosterone system. *New Engl J Med* 2004; 351: 585-592.
46. Hollenberg NK. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, mineralocorticoid receptor antagonists, and renin antagonists. En: Wilcox CS (ed): *Therapy in nephrology and hypertension*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 601-609.
47. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, Group. MS. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 155A.

Riesgo cardiovascular en la mujer y su prevención

Enrique Melgarejo, MD.; Isabel E. Jáuregui, MD.; Dora Inés Molina, MD., HFACP.

Introducción

Durante los últimos 15 años se ha gestado a nivel mundial una conciencia acerca de diferencias en la Medicina de Géneros y Razas (1-6).

Y es la Cardiología el área de la salud en la cual se han encontrado mayores diferencias en lo que hace referencia a los géneros (7,8).

Esto simplemente, porque como especialidad involucra y está íntimamente ligada a los sistemas neuro-reno-cardio-vasculares, a través del templo de la pared vascular que incluye al endotelio. Es precisamente en esta estructura en donde hay diferencias genómicas que inciden de manera directa y con impacto clínico, radicadas básicamente a nivel de receptores, carga enzimática, canales, ligandos, caveolas, estructuras y matriz extracelular.

Estas diferencias comienzan desde fases tempranas en la vida fetal (diferenciación) y se manifiestan fenotípicamente a partir de la adolescencia, acopladas a las fluctuaciones y variaciones cíclicas en la mujer, como lo son la variabilidad hormonal, y sus efectos asociados, durante sus ciclos menstruales y de ovulación, los embarazos, durante el paso casi abrupto de la vida fértil a la menopausia y durante la post-menopausia (9).

Desde el punto de vista genómico, la carga genética de los homínidos fue hecha para ser una especie competitiva. Esto es: cazadores, conquistadores, nómadas y hasta guerreros. Pero a través de los milenios y los diferentes procesos antropológicos y culturales por los cuales ha trasegado la humanidad, se pasó de una era nómada a una era urbana, industrializada y eminentemente sedentaria, en donde las máquinas tienden cada vez más a hacer el trabajo de los hombres. Y el genotipo no ha variado, sigue siendo el mismo. Sólo hemos cambiado el fenotipo, pasando de un genotipo y fenotipo competitivo a un fenotipo vulnerable a enfermedades secundarias a los cambios de comportamiento o de estilo de vida.

El ser humano fue diseñado para ser pescador, pastor y cazador. Prueba de ello, es que no tenemos colmillos desarrollados. Pero como ser humano cambió sus costumbres y, entre otras, empezó a ingerir grasas saturadas, para lo cual ontogénicamente no venía preparado. La consecuencia de ello fue precisamente acumular estas grasas en la pared arterial, iniciándose así en la especie humana el proceso de la aterosclerosis y la tendencia y el riesgo hacia la aterotrombosis.

En la actualidad, la enfermedad coronaria ocupa el primer lugar en morbilidad y mortalidad en el mundo occidental, tanto en hombres como en mujeres y el quinto lugar en todo el planeta.

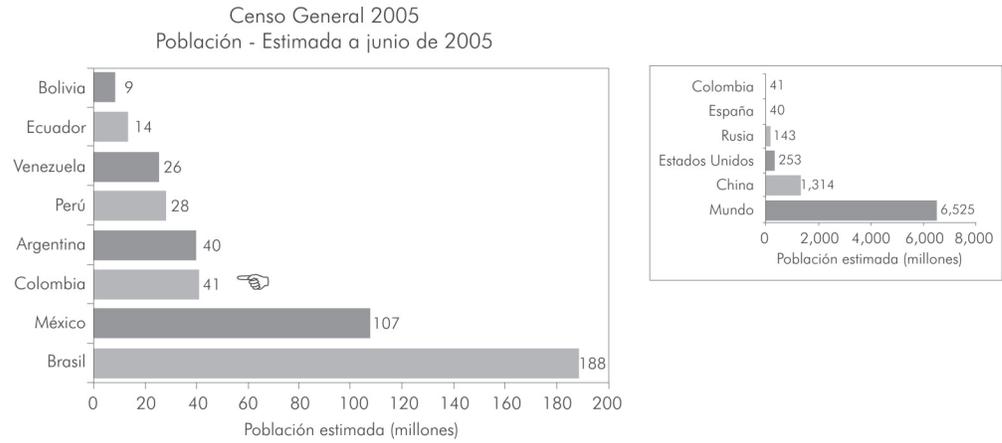
Pero para el año 2020 debido a la globalización progresiva y cada vez más a la occidentalización del mundo oriental, será la primera causa de muerte en todo el planeta, incluso ocasionando más muertes que la suma de todos los cánceres (10).

En diferentes partes de la tierra, la incidencia de enfermedad coronaria está en aumento. Es así como en el Reino Unido mueren 140 000 personas por esta causa al año, y de éstas una de cada seis es mujer.

En Europa una mujer muere cada seis minutos por enfermedad coronaria, y en Estados Unidos una cada minuto. En el mundo occidental, la enfermedad coronaria mata en mayor porcentaje a las mujeres (55%) que a los hombres (43%).

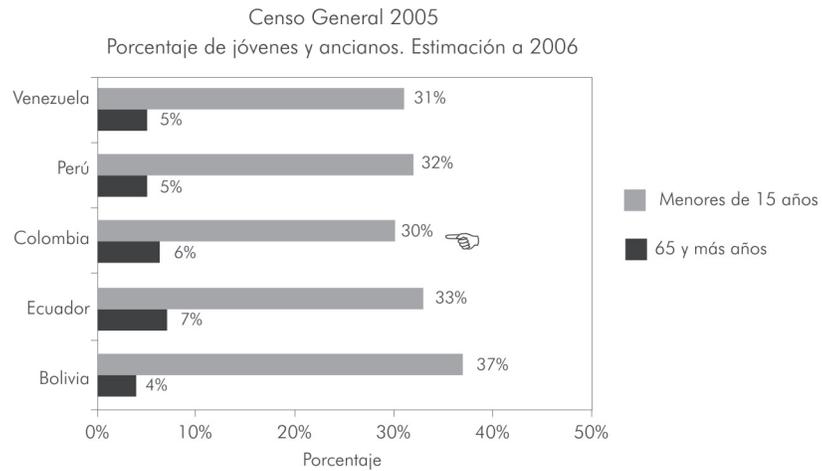
En Latinoamérica, el aspecto epidemiológico tiene también un impacto enorme en los problemas cardiovasculares de las mujeres, dada su distribución poblacional. Llama la atención que según el último censo de Colombia, hay una ligera mayor proporción de mujeres que hombres.

Veamos las estadísticas para Latinoamérica (Figuras 1 a 7):



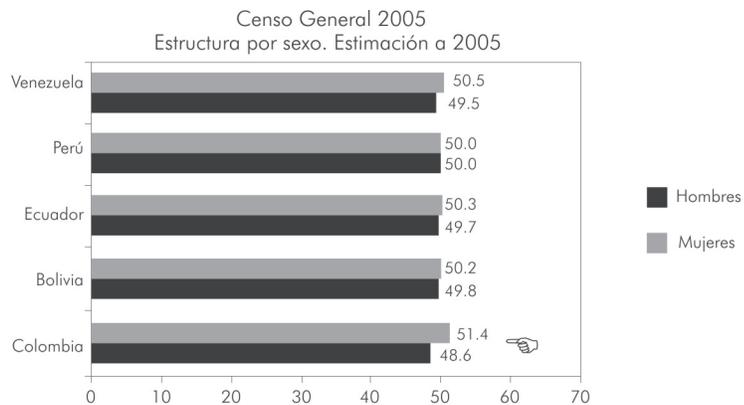
Fuente: Population Reference Bureau, 2005
Colombia Censo General

Figura 1. Población de Colombia comparativa con Latinoamérica y otros Países.



Fuente: Population Reference Bureau, 2005
Colombia Censo General

Figura 2. Proporción de población entre jóvenes y ancianos en Latinoamérica.



Fuente: Population Reference Bureau, 2005
Colombia Censo General

Figura 3. Proporción Hombres-Mujeres en Latinoamérica.

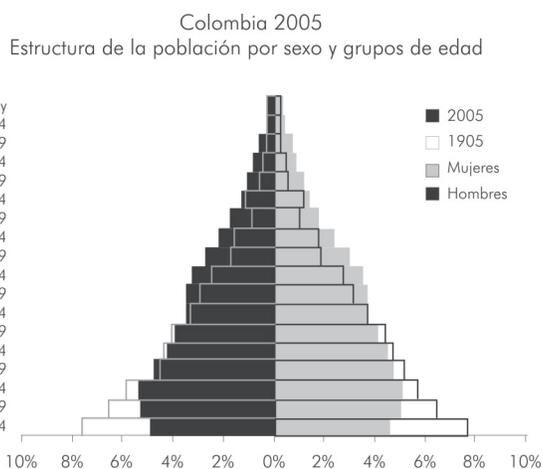
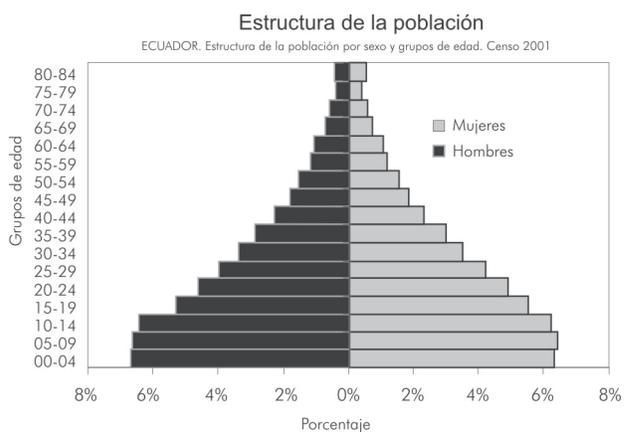
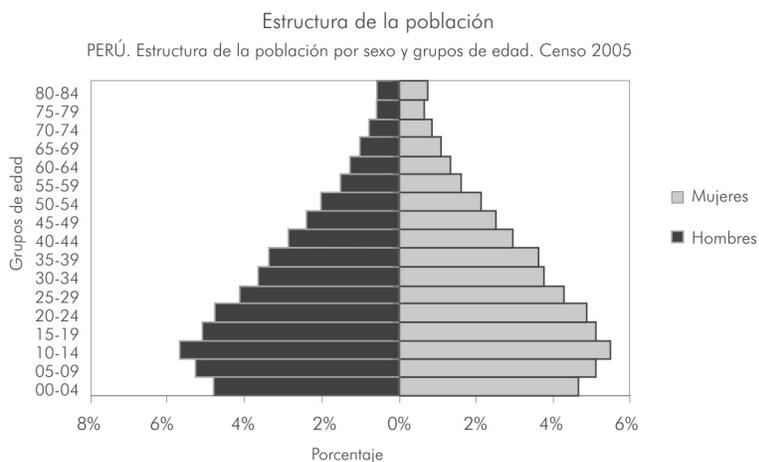


Figura 4. Pirámide de Población de Colombia. Obsérvese cómo ha cambiado últimamente.



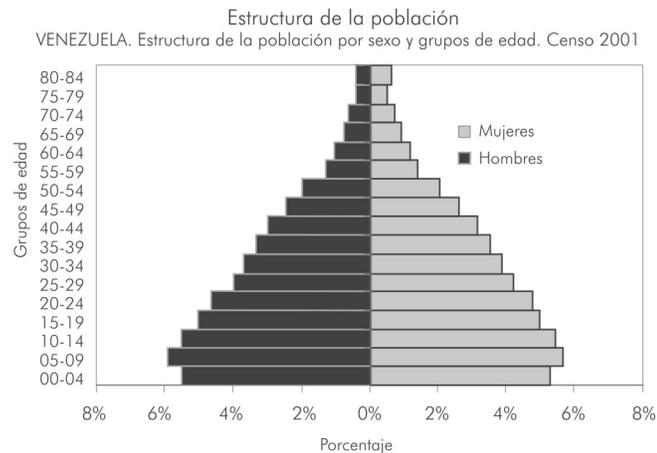
Fuente: Censo de población Ecuador 2001

Figura 5. Pirámide de población de Ecuador.



Fuente: Censo de población Perú 2005

Figura 6. Pirámide de Población de Perú.



Fuente: Censo de población venezolano 2001

Figura 7. Pirámide de población de Venezuela.

Pero el problema no sólo está circunscrito a los países de Latinoamérica. Parece ser más grave cuando esta población migra a un país más «desarrollado». Recientemente la *American Heart Association* publicó la situación de los hispanos inmigrados y sus problemas cardiovasculares. También, la mujer hispana está más afectada con relación a las mujeres nativas norteamericanas:

La mujer hispana y las enfermedades del corazón: la estadística

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en mujeres de todo origen étnico, pero menos de la mitad de ellas lo sabe. Las mujeres hispanas tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular debido a que entre ellas se observa una mayor prevalencia de presión arterial alta, obesidad, diabetes y síndrome metabólico que en mujeres blancas. Es más, las mujeres cuyo primer idioma es el Español, tienen la mayor prevalencia de sedentarismo. Por desgracia, las mujeres hispanas tienen menos probabilidades de estar informadas acerca del impacto de estos factores de riesgo – solamente la tercera parte se considera bien informada al respecto, en comparación con más del 40% de las mujeres nativas norteamericanas.

- Las enfermedades del corazón y los ataques cerebrales representan la primera causa de muerte en los hispanos.

- Las enfermedades del corazón y los ataques cerebrales causan 32,2% de las muertes entre las mujeres hispanas.

- La prevalencia de enfermedades cardiovasculares en mujeres méxico-americanas de 20 años de edad o más es de 29,3%.

- La presión arterial alta es una de las enfermedades cardiovasculares más comunes, con una prevalencia de 28,7% en mujeres méxico-americanas de 20 años de edad o más.

- Los ataques cerebrales son la tercera causa de muerte en las mujeres hispanas, precedidos sólo por las enfermedades del corazón y el cáncer. Éstos también son una causa importante de incapacidad a largo plazo.

- El 10,9% de mujeres hispanas fuma, lo cual eleva su riesgo de ataque al corazón o ataque cerebral.

- El sedentarismo, el cual se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, es más común en mujeres, afroamericanas e hispanas. El 39.6% de las mujeres hispanas no hace actividad física de manera regular.

El 71,7% de las mujeres México-americanas de 20 años de edad o más tiene sobrepeso o es obesa».

Mortalidad

Desde el punto de vista de mortalidad, la mortalidad general en mujeres para Colombia es de 6,8 x 1.000 (11).

En números absolutos se mantiene por debajo del número total de muertes en hombres pero sólo hasta los 80 años de edad, cuando el número de mujeres que

mueren aumenta en comparación con los hombres, debido a que su número total restante será mayor frente al grupo de los hombres. La excepción es en el grupo de enfermedades cerebrovasculares, en el cual la mortalidad femenina total es mayor que en los hombres.

Para el año 2002, se presentaron 192.262 muertes en total, 76.194 (39,6%) en mujeres. Sobre esta última cifra 26.152 (34,3%) por causas cerebro-cardio-vasculares. Esto se podría traducir en que ocurrieron tres muertes cada hora durante todo un año, dentro del territorio colombiano.

¿Qué pasa comparativamente en los países andinos: Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela?

De acuerdo con las cifras disponibles de los países andinos, las muertes por enfermedad cerebrovascular y enfermedad isquémica del corazón, están repartidas de la siguiente manera, en relación con el género femenino (12):

- Colombia 117.800 – 50,3 % del total.
- Ecuador 61.000 – 46,8% del total.
- Perú 53.500 – 46,6% del total.
- Venezuela 88.900 – 44,7% del total

Además de la mortalidad, la Diabetes mellitus II, un detonante para la enfermedad vascular, es muy alta en la Región Andina (Tabla 1).

Esto revela que el cuidado del corazón no sólo le concierne a los hombres.

En el contexto actual de la medicina, la enfermedad coronaria sigue siendo vista como una enfermedad que afecta más a los hombres. Pero aún muchas mujeres e

incluso los mismos médicos no son conscientes de que la enfermedad coronaria es la principal amenaza para la mortalidad femenina. Es su peor asesino.

Para las mujeres (al igual que para las entidades de seguridad social), su principal temor es el cáncer de seno y no existen políticas tendientes a la concienciación acerca del problema, ni de la prevención cardiovascular específica para la mujer.

Cuando una mujer presenta problemas cardiovasculares, es 10 años mayor con relación a los hombres (7,12). Y cuando se presenta el primer infarto del miocardio, es 20 años mayor con relación a los hombres (13).

Entonces, ya que esta enfermedad es de «mujeres mayores» o postmenopáusicas, tiende a pensarse que para las mujeres en edad fértil la prevención puede llegar a ser más tardía y posponerse o ambos.

Diferencias de género

Las diferencias de género en salud son muy complejas; los hombres tienen una menor expectativa de vida, mientras las mujeres presentan mayor morbilidad a lo largo de su vida (14).

Estas diferencias se extienden más allá de las nociones de desventajas sociales o biológicas entre los géneros, comprende las diferencias hormonales entre los mismos.

La fertilidad difiere entre hombres y mujeres, siendo algunos hombres fértiles por lo menos hasta la novena década de vida. La mujer sólo es fértil durante las 12 horas siguientes a la ovulación y sufre un proceso de

Tabla 1.
CAUSAS DE MORTALIDAD - TASA ESTIMADA DE MORTALIDAD (POR 100 000 HABITANTES)*

País	Población en miles	Mujeres 15-49 años/miles 2004	Enfermedades cerebrovasculares 1997/2002 uad /miles		Enfermedad Isquémica del Corazón / miles 2002 uad		Diabetes mellitus 1997/2004 uadMiles	
			Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Colombia	41 243 ¹	12 191	50.7	40.2	67.1	76.6	23.1	15.0
Ecuador	12 157 ²	3 486	36.2	35.2	24.8	34.2	34.7	25.8
Perú	26 152 ³	7 200	31.6	31.8	21.9	29.4	14.1	13.0
Venezuela	27 031 ⁴	6 883	35.0	33.4	53.9	76.4	23.7	20.3

Uad = último año disponible

¹. DANE: Censo 2005

². INEC: VI Censo de Población 2001

³. INEI X Censo Nacional de Población Caracas, Diciembre 2005.

⁴. República Bolivariana de Venezuela - Ministerio de Salud- Anuario de Mortalidad.

* Género, Salud y Desarrollo en las Américas - Indicadores Básicos 2005. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. UNFPA - UNIFEM (Fondo de Desarrollo de las Naciones Unidas para la Mujer).

apoptosis y de agotamiento folicular en los ovarios, que conlleva a la caída de los niveles de estrógeno y progesterona, lo que conduce a la menopausia con sus enormes consecuencias, y aumenta los riesgos de enfermedad.

Las alteraciones en la regulación de la producción cíclica de los esteroides sexuales desde la edad joven, como en el caso del síndrome de ovario poliquístico, predisponen también a la resistencia a la insulina y la obesidad, convirtiéndose en un factor de riesgo prematuro para la posterior aparición de enfermedad cardiovascular y de diabetes, como se reconoce hoy en día (15).

El perfil lipídico de la mujer llega a ser más aterogénico después de la menopausia, ya que la presencia de estrógeno durante la etapa reproductiva reduce los niveles del colesterol total y de su fracción LDL, aumentando los niveles de la fracción HDL y los triglicéridos. En la menopausia se alteran varios factores de coagulación y también fibrinolíticos, lo cual contribuye al aumento en el riesgo de la enfermedad cardiovascular (16).

Por lo tanto, se debe considerar a la variabilidad hormonal alterada como un factor que predispone a la enfermedad cardiovascular, asociado a los factores clásicos de la misma.

Los mecanismos y las diferencias de la enfermedad aterotrombótica

Las enfermedades cardiovasculares son el resultado de una interacción entre genes y medio ambiente. Y es aquí en donde los factores de riesgo, tanto modificables como no modificables, inciden directamente en el desarrollo precoz de las enfermedades cerebro-reno-cardiovasculares. Hay suficiente evidencia y se tratará a lo largo de esta publicación, de cómo los factores de riesgo convencionales, predisponentes, condicionales y emergentes, inciden en los diferentes mecanismos que llevan a aterotrombosis y sus desenlaces manifestados como muerte súbita, infarto agudo del miocardio, angina inestable, isquemia silente, accidente cerebro-vascular o enfermedad arterial periférica oclusiva e incluso, disfunción eréctil. Hoy esta última entidad ya no se ve como un problema psiquiátrico sino como una manifestación precoz de disfunción endotelial.

Pero últimamente ya se ha reconocido que existe una diferencia en el tipo y comportamiento de estos factores de riesgo entre hombres y mujeres (17, 18)

Por ejemplo, una mujer diabética tiene 2.6 veces más riesgo de morir por enfermedad coronaria con relación

a una mujer no diabética, y 1.8 veces más en comparación con los hombres diabéticos.

La diabetes conlleva a un alto riesgo en las mujeres, comparadas tanto entre ellas como con los hombres. De forma similar, la hipertensión arterial se asocia con dos a tres veces más riesgo de enfermedad coronaria en las mujeres. Desde el punto de vista de lípidos, la baja concentración de la fracción HDL del colesterol tiene mayor valor predictivo para aterosclerosis en las mujeres, que el valor alto del colesterol LDL (el cual es más predictivo en los hombres) y es peor, si se asocia a proteína C reactiva elevada medida en forma ultrasensible (PCRus), lo cual se traduce en inflamación vascular. La PCR es un reactante y un marcador de inflamación vascular. Así mismo, la hipertrigliceridemia tiene mayor riesgo e impacto en mujeres que en hombres para enfermedades cardiovasculares.

Finalmente, los mecanismos que llevan a aterotrombosis (vía final común para un infarto cerebral, cardíaco o de otro órgano), están sustentados sobre una base de inflamación y estrés oxidativo, o ambos. Algunas mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo asociados, tienen mayor estrés oxidativo que los hombres y de ahí la mayor vulnerabilidad de las placas ateroscleróticas para desestabilizarse y producir trombosis.

¿Dónde se inician las diferencias?

La vasculatura de la mujer por la acción estrogénica a nivel de sus receptores endoteliales produce más óxido nítrico que el hombre, pero pierde esta protección «natural» si es fumadora, diabética o usa hormonas sexuales de forma inadecuada, incluyendo algunos anovulatorios. En el shock séptico, por el contrario, hay una hiperproducción de óxido nítrico (por la vía inducible), lo cual genera una verdadera plejía o vasodilatación irreversible. En la eclampsia, también hay hiperproducción de óxido nítrico con un alto nivel oxidativo. Es decir, estas entidades corresponden a patologías endoteliales específicas de la mujer (19).

Las diferencias en las manifestaciones clínicas

Además, la forma como se presentan los síntomas cardiovasculares es diferente (atípica) en las mujeres, al igual que en el detalle de su narración (20,21). Por ejemplo, el dolor precordial anginoso en la mujer es más de tipo ardor, molestia epigástrica, náusea o fatiga, confundiendo muchas veces al clínico en la elaboración del diagnóstico precoz y oportuno de un infarto del miocardio.

Diferencias en los resultados

El intervencionismo percutáneo (angioplastia) tiene un comportamiento diferente en el género femenino: la angioplastia y el *by-pass* coronario son menos exitosos en la mujer, precisamente por sus diferencias anatómicas, que involucran un árbol coronario más estrecho y tortuoso. Además, la arteria mamaria interna sí es necesaria en las mujeres, ya que irriga de manera importante el esternón. De ahí el mayor riesgo o susceptibilidad para osteomielitis o mediastinitis post-*by-pass* coronario (21, 22).

La farmacología en las mujeres

Sabemos que por diferencias de receptores, de volúmenes de distribución y de grasa corporal, entre otras (21), la farmacocinética y la farmacodinámica son diferentes en el género femenino. Todo esto quizá ayude a explicar por qué en el mundo la morbi-mortalidad cardiovascular está en aumento en las mujeres. Las respuestas terapéuticas farmacológicas no son iguales en los géneros (23).

Métodos diagnósticos

Hay diferencias en las respuestas a los métodos diagnósticos en cardiología, alteraciones inespecíficas de la repolarización del electrocardiograma de superficie, falsos positivos en el electrocardiograma de reposo y en las pruebas de esfuerzo, y menor supradesnivel del segmento ST en caso de infarto agudo del miocardio, entre otros (21).

Diferencia en la terapéutica

El tratamiento también es diferente (22-24). Las mujeres son sometidas con menor frecuencia a intervencionismo percutáneo; se les formula menos aspirina, estatinas y β bloqueadores y son remitidas con menor frecuencia a rehabilitación cardíaca, y poco se les ordena arteriografía coronaria. ¿Habrán una especie de discriminación subconsciente en el enfoque y manejo de las enfermedades cardiovasculares? ¿Se estará empleando un manejo no específico para estas diferencias de género? ¿Se hará prevención en forma más tardía en las mujeres y no habrá conciencia acerca del verdadero riesgo cardiovascular?

Representación en estudios clínicos

Un hecho de suma importancia es que los estudios clínicos generalmente excluyen a las mujeres en edad fértil, lo cual significa una participación menor a 30%, ante el temor de que queden embarazadas mientras

reciben el medicamento de intervención, por los riesgos médicos y jurídicos que esto implica. Por consiguiente, no se pueden extrapolar los resultados de los «mega-estudios» a las mujeres en edad fértil. Además, con base en estos estudios se elaboran las «guías», obviamente sin contemplar para su aplicación si se es hombre o mujer. Esta es una gran falencia de la Medicina Basada en la Evidencia, que no puede ser aplicada globalmente en ambos géneros si ha habido previamente discriminación de los mismos en los criterios de inclusión de los protocolos. Además, al haber muy pocos estudios dirigidos específicamente a los resultados por género, no puede concluirse que no haya evidencia de diferencia de resultados en los géneros.

Diferencias en tiempos de consulta

Las mujeres, usualmente consultan más tarde debido a que tienen un comportamiento y una actitud diferente ante el dolor. Además, el óxido nítrico también es mediador en la sensación del dolor, y como ya fue expuesto, la mujer en edad fértil maneja niveles mayores de óxido nítrico lo cual le da un comportamiento un tanto diferente a la percepción del mismo. Además, la mujer tiene como patrón de dolor el del parto o el de la dismenorrea, dejando de lado la percepción, la intensidad y la importancia de la precordialgia.

Diferencias en el pronóstico cerebro-cardio-reno-arteriovascular

El pronóstico de las enfermedades cardiovasculares también es diferente en hombres y en mujeres, ya que tienden a ser más letales en el género femenino.

Respuesta diferente en cirugía

Desde el aspecto epidemiológico, al tiempo de presentarse la enfermedad coronaria las mujeres tienen mayor co-morbilidad tales como diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedad vascular periférica y falla cardíaca (25). Esto conlleva a que el daño vascular sea mayor. Existe además un substrato anatómico, en el cual las mujeres tienen un lecho coronario más pequeño y de menor calibre que los hombres, lo cual ocasiona mayor fracaso en la revascularización, bien sea quirúrgica o percutánea. Y desde el tópico asistencial, las mujeres reciben ayuda más tarde, si bien requieren intervención más temprana. Cabe destacar que aunque la mortalidad absoluta para mujeres que son sometidas a revascularización ha mejorado un poco, sigue siendo menos exitosa en las ellas (26, 27). Este

progreso está dado gracias al uso de *stents* medicados, además del uso de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, y también a técnicas modernas tales como la cirugía fuera de bomba o mínimamente invasiva. Y como ya se mencionó, desde el punto de vista quirúrgico, las mujeres presentan mayor incidencia de osteomielitis del esternón y mediastinitis.

Acciones sobre el tema

Con base en lo anterior, la comunidad médica ya ha tomado consciencia acerca de estas enormes diferencias. Es así como en 2004 la *American Heart Association* lanzó la campaña «Go Red for Women Campaign,» y publicó las guías para la prevención de enfermedades cardiovasculares en las mujeres, al igual que la Sociedad Europea de Cardiología ha lanzado la campaña «Women at Heart Initiative», en la cual se empieza ya a demarcar la diferencia en la cardiología de la mujer.

En febrero de 2006 se llevó a cabo en la ciudad de Berlín, Alemania, el Primer congreso Mundial de Medicina de Género. Se debatieron más de 70 temas médicos en torno a la diferencia de patologías entre los sexos.

Es por lo demás necesario implementar políticas y estrategias sobre educación a la comunidad femenina en lo que se refiere a sus riesgos; ahondar en los médicos acerca de la necesidad de la detección y tamizaje de los factores de riesgo antes de la menopausia y aplicar cabalmente el concepto de riesgo global y sus metas, puesto que esta es la mejor forma para lograr realmente un impacto en la disminución de la mortalidad cerebro-reno-cardio-arterio-vascular en las mujeres.

¿Estaremos frente a una disciplina nueva o incluso ante una nueva especialidad, la Medicina de Género?

Lo único cierto por ahora es que ya hay evidencia acerca de las diferencias cardiovasculares y su morbi-mortalidad, infortunadamente con peor pronóstico en las mujeres. Y algo debe hacerse, como educar, promover, prevenir, intervenir con estrategias de riesgo global y cumplir las metas. Mayor atención a los síntomas y manejo más temprano y equitativo frente a la enfermedad cerebro-reno-cardio-arterio-vascular, la verdadera asesina de la mujer y la enfermedad que se espera sea la más prevalente en todo el planeta para el año 2020.

Pero, finalmente, la mejor manera y opción costo-efectiva es la prevención primordial, que no es otra cosa que evitar la exposición del hombre o la mujer al riesgo.

Esto implica educación y promoción en la comunidad y es preciso iniciarla desde la infancia. Todo lo que un niño entre los tres y once años vea, lo incorpora a su futuro comportamiento. Si existe violencia intrafamiliar, la adoptará como un patrón «normal» de comportamiento. Si aprende que fumar es nocivo y se nutre bien desde la infancia, continuará estas políticas de comportamiento a través de su vida. Ello implica, por supuesto, políticas de prevención por parte del Estado, así como de educación a través de la capacitación a maestros de escuela para que transmitan y difundan estos principios; búsqueda y apoyo mediático masivo sobre estilos de vida adecuados y los riesgos y peligros del tabaquismo, el sedentarismo, el uso de azúcares refinados, las grasas *trans*, y los beneficios del ejercicio, entre otros.

Se requiere pasar de la biología molecular al concepto de la biología de la prevención, que no es otra cosa que aplicar a la sociedad la sabiduría de la evidencia médica, antes de que se produzca el daño vascular.

Llevamos miles de años estudiando enfermedades. Llevamos cientos de años tratándolas. Debemos ahora empezar a prevenirlas. Ya hay suficiente conocimiento y evidencia para hacerlo, especialmente en el género femenino, pues la historia natural y la incidencia y prevalencia de las enfermedades cardiovasculares ha cambiado en ellas. Sólo mediante la prevención llegaremos a ser médicos superiores y no golpeando la enfermedad cuando ya ha causado daños, como reza un proverbio chino de hace 4.500 años.

Plan en salud y género

Prevención cardiovascular en mujeres

Como ya se mencionó, en Colombia como en la mayoría de países occidentales cada día más mujeres que hombres padecen y mueren de enfermedad cardiovascular, sin que existan verdaderas estrategias para prevenir un padecimiento que en su mayoría es previsible. El plan nacional de salud en su segmento de salud sexual y reproductiva hace énfasis en el impacto sobre morbi-mortalidad materna, embarazos en adolescentes, enfermedades de transmisión sexual y anticoncepción entre otros; infortunadamente no tiene en cuenta la excelente oportunidad que ofrecen todas las etapas reproductivas de la vida para hacer una evaluación temprana del riesgo cardiovascular en mujeres a pesar de la suficiente evidencia científica del papel cardio-protector de las hormonas femeninas y su deterioro gradual a través del paso del tiempo.

Estudios epidemiológicos demuestran que la prevalencia y la incidencia de enfermedad cardiovascular entre hombres y mujeres aumenta con la edad pero la diferencia de género se estrecha con la misma siendo más alta en las mujeres elevándose casi a 60%. Por lo tanto, identificar de manera oportuna los factores de riesgo y su control a través de medidas preventivas contribuye a una reducción en la mortalidad tanto en hombres como en mujeres.

Evidencia de los factores de riesgo cardiovascular y su impacto en el género femenino

En esencia, los mismos factores de riesgo modificables incrementan el riesgo cardiovascular tanto en hombres como en mujeres, incluidos diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, tabaquismo, obesidad abdominal, pobre capacidad de ejercicio, alteraciones en el perfil lipídico, elevación de la proteína C reactiva ultrasensible y síndrome metabólico. Pero existen claras diferencias de género que deben tenerse en cuenta:

1. Tabaquismo: aunque es un factor de riesgo tanto en hombres como en mujeres hay un aumento en el riesgo relativo asociado con enfermedad cardiovascular más acentuado en mujeres ya que tiene un afecto antiestrógeno adicional que incrementa el riesgo en mujeres jóvenes (28).

2. Hipertensión: a medida que aumenta la edad las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial, y cualquier medida que se tome para disminuirla impactará de manera considerable en la disminución del riesgo.

3. Anormalidades en el perfil lipídico: la hipertrigliceridemia y la disminución de HDL son más relevantes como predictores de riesgo cardiovascular en las mujeres que en los hombres (aumento LDL) (29).

4. Diabetes mellitus tipo 2: su crecimiento es tal que tiene a convertirse en pandemia. Es más frecuente y más letal en mujeres.

5. Síndrome metabólico: hoy día se caracteriza como resistencia a la insulina con sus implicaciones cardio-angio-metabólicas. Es la antesala de la diabetes. Es más frecuente en mujeres post-menopáusicas y tiene un pronóstico más ominoso con relación al hombre, con mayor incidencia de micro y macro-angiopatía.

Nuevos factores de riesgo

Recientes estudios se centran en la utilidad de nuevos biomarcadores como predictores de riesgo cardiovascular en mujeres. Estos son:

- Proteína C reactiva ultrasensible.
- E-selectina.
- p-selectina.
- VCAM -1.
- ICAM_1.
- Factor de necrosis tumoral alfa.
- Interleukina 6.
- Adiponectina.
- PAI-1.

Estos marcadores tienen mejor predicción en mujeres que en hombres (30).

Aspirina y su papel en la prevención de la enfermedad cardiovascular en mujeres

Dentro del proceso aterosclerótico, la ruptura de una placa genera aterotrombosis, proceso que se caracteriza por la adhesión plaquetaria al endotelio disfuncionante y por la agregación y liberación de mediadores protrombóticos, prostaglandinas y tromboxano A2 (TXA2), que tiene doble papel en la formación del trombo y en el aumento del tono vascular. Debido a este proceso aterotrombótico, la utilización de fármacos que bloqueen la actividad plaquetaria ofrece beneficio clínico en la enfermedad arterial coronaria. Uno de estos antiplaquetarios es la aspirina, el cual es ampliamente utilizado para reducir la función plaquetaria mediante la inhibición irreversible de la producción de TXA2 (31).

Estudio de Salud de las Mujeres (WHS)

El estudio de Salud de las Mujeres (WHS) fue un ensayo grande, de diez años, que se diseñó con el objetivo de evaluar si el tratamiento con aspirina a dosis baja (ácido acetil salicílico) reducía el riesgo de presentar un primer evento cardiovascular importante en 39.876 mujeres aparentemente sanas de 45 años de edad o más (32).

Aunque los eventos cardiovasculares son la principal causa de mortalidad tanto en hombres como en mujeres, a menudo se piensa que ocurren predominantemente en hombres. Sin embargo, en los Estados Unidos en 2002, aproximadamente 500.000 (>53%) de 927.000 muertes por eventos cardiovascular ocurrieron en mujeres (33). Desde los 75 años de edad, la prevalencia de eventos cardiovasculares entre las mujeres es más alta que para los hombres, y la tasa de cardiopatía coronaria

es de dos a tres veces más alta en mujeres post menopáusicas que en mujeres de una edad similar antes de la menopausia (34, 35). Una terapia preventiva primaria efectiva para reducir la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares tendría, por lo tanto, un impacto significativo sobre la salud pública. El WHS demostró la capacidad de la Aspirina para reducir de manera significativa el riesgo de un primer accidente cerebro vascular entre la población total del estudio y para reducir ostensiblemente el riesgo del punto final compuesto de eventos cardiovasculares importantes por primera vez (infarto del miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y mortalidad relacionada con causas cardiovasculares) entre mujeres de 65 años de edad o más ($n=4.097$). Adicionalmente, el perfil riesgo/beneficio favorable de la Aspirina se confirmó en una población en riesgo cardiovascular bajo (2,5% durante diez años).

Este estudio destaca la importancia de la enfermedad cardiovascular y la carga que representa el accidente cerebrovascular entre las mujeres. Estos hallazgos, en adición a aquellos de cinco ensayos de referencia previos en prevención primaria, apoyan el razonamiento para el uso de Aspirina en dosis baja para la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares.

Aspirina en la prevención de la enfermedad cardiovascular

El *Preventive Services Task Force* (36) recomienda el uso de Aspirina en todas las personas cuyo riesgo de enfermedad coronaria sea de 6% en diez años. La *American Heart Association* ha puesto el límite algo más alto, en 10% (37). La *European Society of Cardiology* quizá ha subestimado el cociente beneficio/riesgo, al recomendar Aspirina para aquellos cuyo riesgo de enfermedad cardiovascular sea de 30% en diez años (38). Así pues, el clínico debe realizar un juicio individual sobre el perfil de riesgo de enfermedad cardiovascular del paciente, sopesado frente a los efectos secundarios de la Aspirina administrada a largo plazo.

La totalidad de las pruebas disponibles indica con claridad que la Aspirina debe utilizarse mucho más ampliamente en una amplia gama de pacientes que han sufrido un accidente vascular previo, así como en todos los que presentan un infarto agudo del miocardio o un accidente cerebrovascular isquémico agudo. Las reducciones del riesgo de accidentes vasculares a corto y largo plazo con la administración de Aspirina, iniciada durante un evento vascular agudo y continuado durante tres a cinco años, son aditivas.

En prevención primaria los datos actuales son menos concluyentes, aunque indican una clara reducción del riesgo de un primer infarto agudo del miocardio.

A escala mundial, tanto en los países desarrollados como en los que están en vía de desarrollo, basándose en los favorables índices riesgo/beneficio y costo/beneficio, el uso más generalizado y apropiado de la Aspirina debe evitar muchas muertes prematuras en el infarto agudo del miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico agudo, en prevención secundaria y en la prevención primaria de un primer infarto agudo del miocardio.

En la actualidad, no se debe permitir que lo perfecto sea enemigo de lo posible (34). Con arreglo a lo perfecto, existen claras vías de investigación para descubrir nuevos y mejores agentes e intervenciones para disminuir las muertes prematuras y la discapacidad por enfermedad cardiovascular. En cuanto a lo posible, hay claros problemas clínicos y de salud pública que deben afrontarse mediante el uso más generalizado y apropiado de la Aspirina para disminuir las muertes prematuras y la discapacidad por enfermedad cardiovascular.

Uso de aspirina en mujeres

Existen diferencias entre los géneros. Incluso se postula que el cromosoma Y surgió del cromosoma X hace 300 millones de años. Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, como sería de esperar, también se presentan con el uso de la Aspirina (40).

La Asociación Médica Americana recomienda el uso de este medicamento entre 75 y 81 mg/día en prevención de enfermedad cardiovascular. Las altas dosis no son mejores para prevenir eventos y pueden incrementar el riesgo de sangrados gastrointestinales (41). Igualmente, recomienda el uso de Aspirina en baja dosis cuando el índice de Framingham para riesgo de un evento coronario a diez años excede 20% y su uso en mujeres cuyo riesgo a diez años esté entre 10% a 20%.

Se debe puntualizar también, que el riesgo relativo para accidente cerebrovascular en las mujeres es mayor que en los hombres. Por esta razón, los resultados obtenidos en el género femenino son los opuestos a los que inicialmente se encontraron en este mismo género.

Las Guías para la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Mujer (2007) (42) recomiendan lo siguiente:

- La terapia con aspirina entre 75 a 325 mg se indica en mujeres clasificadas en alto riesgo cardiovascular (clase I, nivel A). Aquellas en alto riesgo cardiovascular con intolerancia a la terapia con Aspirina reciben clopidrogel (clase I, nivel B).

- En mujeres mayores de 65 años se considera la terapia con Aspirina 81 mg diarios o 100 mg cada dos días si la presión arterial está controlada y es benéfica para prevenir infarto agudo del miocardio y accidente cerebrovascular (clase IIA, nivel B) y en mujeres menores de 65 años si existe riesgo para accidente cerebrovascular (clase IIB, nivel B).

- No se recomienda el uso rutinario de Aspirina en mujeres menores de 65 años sanas para prevenir infarto agudo del miocardio (clase III, nivel B).

- El criterio clínico, el análisis de las comorbilidades, la clasificación del riesgo cardiovascular y los posibles efectos deletéreos deben primar en la toma de la decisión de iniciar terapia con Aspirina. Se utilizará la dosis mínima efectiva. El punto de mayor relevancia clínica es considerar el uso de Aspirina en quienes los beneficios vasculares superen los riesgos de una hemorragia gastrointestinal grave.

Puntos críticos en la prevención de la enfermedad cardiovascular en la mujer

Concienciación

La enfermedad cardiovascular no es un padecimiento exclusivamente masculino.

Evaluación clínica

Se requiere la detección obligatoria y oportuna de los factores de riesgo y educación sobre el reconocimiento de los síntomas en las mujeres, ya que son diferentes con relación a los hombres.

- Menos de 20% presenta dolor torácico característico (infarto del miocardio silencioso) (Róterdam study-Reykjaviks study).

- Fatiga o ansiedad, «respiración corta».

- Dolor en la parte superior de la espalda.

- El dolor puede ser inducido más por estrés mental que por ejercicio.

- Manifestaciones diferentes de los exámenes tradicionales. Las mujeres con enfermedad coronaria tienen

significativamente menor depresión del ST inducida por el ejercicio o durante la prueba de esfuerzo.

Estudios clínicos con énfasis en la diferencia de género y en nuestra etnia

Como ya se mencionó, la mayoría de los mega-estudios poblacionales -con base en los cuales se ha tomado o aplicado la medicina basada en la evidencia-, como criterio de exclusión contempla mujeres en edad fértil. De tal manera, se aplican y extrapolan estudios de hombres en mujeres. Esto también ayudaría a explicar el no impacto esperado desde el punto de vista epidemiológico de prevención de desenlaces y la desigualdad en los resultados con la aplicación de las medidas de prevención actuales aplicados por igual en ambos géneros.

De otra parte, estamos sometidos a estadísticas y resultados de intervención hechas en otras latitudes, con desconocimiento de la realidad específica en nuestra región de América Latina.

En Colombia se posee la mayor variante de etnias dentro de un mismo territorio. Basta ver la frontera entre Antioquia y Chocó -casi dos países diferentes-, o el comportamiento heterogéneo de la raza negra Caribe y Pacífica, aunado a las diferencias nutricionales entre la Costa, los Llanos Orientales, y Pasto o Boyacá o Bucaramanga. Lo anterior implica al menos desarrollar estudios pilotos regionales en nuestro país a nivel micro, y en América Latina a nivel macro.

Identificación de la población en riesgo

- La diabetes es más común en las mujeres (el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta cuatro veces en mujeres y 2,5 en hombres).

- La diabetes gestacional aumenta sustancialmente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos diez años.

- Síndrome metabólico. La combinación de factores de riesgo que incluye obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial y resistencia a la insulina incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 mucho más en mujeres que en hombres y tiene mayor prevalencia en la posmenopausia.

- Obesidad: influye más la del tipo androide o en manzana, la cual ha aumentado en forma dramática en los últimos años.

- Ovario poliquístico. Se ha demostrado alteración de la función endotelial muy tempranamente en mujeres con ovario poliquístico.

- Preeclampsia: las mujeres pre-eclámpicas tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial en años posteriores así como mayor disfunción endotelial a lo largo de sus vidas.

- Menopausia precoz: existe suficiente evidencia - incluyendo la cohorte de Framingham y de Utrech- que indica que la menopausia precoz, quirúrgica o no quirúrgica, se asocia con mayor morbi-mortalidad; y viceversa, la menopausia tardía protege contra la morbi-mortalidad cardiovascular.

Prevención y promoción

«Todas las etapas reproductivas de la vida son una excelente oportunidad para hacer prevención cardiovascular».

Se requiere, entonces, aprovechar el tradicional papel de las mujeres de ser cuidadoras pero no cuidadas» y convertirlo a: « Si los quieres...Cuídate» (43).

Metas: evitar el consumo de cigarrillo y disminuir la incidencia de obesidad

De acuerdo con la American Heart Association «Las mujeres deberían mantener o disminuir peso a través de una adecuada actividad física. Media hora de ejercicio al día se indica para mantenimiento, y una hora para disminución de peso.

De otra parte debe mejorarse los hábitos dietéticos.

Las recomendaciones actuales de la American Heart Association son:

- Planear una dieta rica en frutas y vegetales (5 porciones), granos, alimentos con fibra y pescado dos veces por semana.

- Limitar la ingestión de grasas saturadas mayor a 10% de la energía.

- Restringir el consumo de alcohol (una copa al día).

- Disminuir la ingestión de sal mayor a 2.3 g por día.

- No consumir grasas *trans*.

Suplementos dietéticos

Antioxidantes, vitamina E y vitamina C, no previenen enfermedad cardiovascular (AHA).

Calcio y vitamina D no aumentan ni disminuyen el riesgo en mujeres saludables.

Acido fólico (disminución de niveles de homocisteína, evidencia inconsistente).

Omega 3. Disminución de triglicéridos (AHA)

La suplencia hormonal y su decálogo

1. Dosis y momento adecuado del inicio (concepto de ventana de oportunidad) (44).

2. Individualización de la terapia (45).

3. Disminuir el riesgo y optimizar el beneficio cardiovascular (promoción de estilo de vida saludable en todas las etapas reproductivas de la vida) (46).

4. Inicio temprano y dosis mínima (47).

5. Vía de administración, evitando el paso hepático y aumento de factores trombogénicos (48).

6. Énfasis en protección en diagnóstico colorectal por exámenes adecuados (49).

7. Disminución de cáncer de seno con uso de sustancias selectivas para receptores estrogénicos (las mujeres se están muriendo más de enfermedades cardiovasculares que de cáncer de seno. Pero la publicidad vende otra idea) (50, 51).

8. Progestinas diferentes. Drospirenona (inhibe la aldosterona. Impacto sobre disminución de presión arterial) (52,53).

9. Terapias alternativas. Fitoestrógenos Serms Tibolona (54, 55, 56).

10. Mejorar los niveles de educación e información para los médicos y pacientes, binomio a partir del cual deberían tomarse todas las decisiones de manera informada y racional (57).

Terapia adicional: Estatinas. IECAs-BRA y aspirina en el manejo de la enfermedad cardiovascular

Necesidades específicas del cuidado de la salud cardiovascular femenina

Para garantizar un óptimo y al mismo tiempo económico plan de salud de prevención cardiovascular feme-

nino se debe comenzar desde etapas muy tempranas en la vida, por lo tanto se debe intervenir en todas las etapas, desde el inicio de la edad reproductiva con recomendaciones que deben ser categorizadas de acuerdo a los recursos disponibles, en óptimas, deseables o mínimas.

Toda mujer que asista a consulta debe ser incluida dentro de un plan de disminución del riesgo cardiovascular (Tabla 2).

Tabla 2.
FACTORES DE RIESGO

No modificables	Modificables
- Género	- Diabetes mellitus
- Edad	- Hipertensión
- Menopausia	- Dislipidemia
- Historia familiar	- Cigarrillo
- Etnicidad	- Sedentarismo
- Status socio-económico	- Obesidad
	- Estado Hormonal

Workshop under the auspices of the International Menopause Society and the European Society of Cardiology June 1-2, 2007, Seville.

Óptimo

- Evaluación del riesgo cardio-metabólico.
- Historia clínica completa.
- Historia personal o familiar de enfermedad cardiovascular (hipertensión, diabetes).
- Historia personal o familiar de preclampsia, ovario poliquístico, menopausia precoz o diabetes gestacional, neonatos de bajo peso al nacer.
- Presión arterial.
- Medidas antropométricas (talla, peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal).
- Perfil lipídico completo.
- Glicemia.
- Recomendaciones de hábitos de vida saludable (tabaquismo, dieta, ejercicio).

Deseable

Todas las anteriores.

Mínimo

Ninguna mujer debe salir del consultorio sin que se le mida su presión arterial y su circunferencia abdominal, y sin que reciba recomendaciones sobre hábitos de vida saludable (las mujeres desempeñan un papel primordial como cabezas de familia, ya que la actitud de una mujer que cambie su estilo de vida o tome conciencia del problema, tendrá un impacto directo en su pareja e hijos).

Referencias

1. Castelli WP. Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1553-1560, 1566-1557.
2. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000;102:3137-31.
3. Higgins M, Thom T. Cardiovascular disease in women as a public health problem. In: Wenger NK, Speroff L, Packard B, eds. *Cardiovascular disease and health in women*. Greenwich, CT: LeJacq Communications, 1993:15-19.
4. Wenger NK. Coronary Heart Disease in Women: Highlights of the Past 2 Years - Stepping Stones, Milestones and Obstructing Boulders. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2006;3:194-202
5. Nabel EG, Selker HP, Califf RM, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002: Section 3: diagnosis and treatment of acute cardiac ischemia: gender issues. *Circulation* 2004;109:e50-52.
6. Bostom AG, Cupples LA, Jenner JL, et al. Elevated plasma lipoprotein(a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study. *JAMA* 1996;276:544-548.
7. Dustan HP. Coronary artery disease in women. *Can J Cardiol* 1990;6[Suppl B]:19B-21B.
8. Wenger NK. Coronary heart disease in women: an overview (myths, misperceptions and missed opportunities). In: Wenger NK, Speroff L, Packard B, eds. *Cardiovascular disease and health in women*. Greenwich, CT: LeJacq Communications, 1993:21-29.
9. Federmann DD. The Biology of Human Sex Differences. *N Engl J Med* 2006; 354: 1507-14
10. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;97:596-601.
11. http://www.dane.gov.co/inf_est/vitales.htm
- 12) Género, Salud y Desarrollo en las Américas – Indicadores Básicos 2005. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. UNFPA – UNIFEM (Fondo de Desarrollo de las Naciones Unidas para la Mujer)
13. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548206.
14. Diferencias y Envejecimiento – Resúmenes I Congreso Mundial sobre Medicina Específica de Género – Febrero 23-26, 2006 – Berlín - Medicina de Género-Hombre, Mujer y Medicina – «Una Nueva Visión de la Biología de Sexo / Género, Alemania. www.gendermedicine.com
15. Mautner SL, Lin F, Mautner GC, et al. Comparison in women versus men of composition of atherosclerotic plaques in native coronary arteries and in saphenous veins used as aortocoronary conduits. *J Am Coll Cardiol* May 1993;21:1312-1318.
16. Wenger NK. Coronary heart disease in women: an overview (myths, misperceptions and missed opportunities). In: Wenger NK, Speroff L, Packard B, eds. *Cardiovascular disease and health in women*. Greenwich, CT: LeJacq Communications, 1993:21-29.
17. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J* 1997;18:1569-1582.

18. Grady D, Chaput L, Kristof M. Results of Systematic Review of Research on Diagnosis and Treatment of Coronary Heart Disease in Women. Evidence Report/Technology Assessment N. 80. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2003. AHRQ Publication No. 03-0035.
19. Handberg E, Johnson BD, Arant CB, et al. Impaired coronary vascular reactivity and functional capacity in women: Results from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl S):44S-9S.
20. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al for the WISE Study Group. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl S):21S.
21. Gierach GL, Johnson BD, Bairey Merz CN, et al. Hypertension, menopause, and coronary artery disease – risk in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl S):50S-8S.
22. Roeters van Lennep JE, Zwiderman AH, Roeters van Lennep HW. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997. No evidence for the Yentl syndrome. Why are women different? *Euro Heart J* 2000; 21 (11): 911-8.
23. Walsh JM, Pignone M. Drug treatment of hyperlipidemia in women. *JAMA* 2004; 291:2243-2252.
24. Jochmann N, Stangl K, Garbe E, Baumann G, Stangl V. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur Heart J*. 2005 26; 1585-95.
25. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001; 286:708-713.
26. Harris DJ, Douglas PS. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *N Engl J Med* 2000; 343:475-480.
27. Jacobs AK. Women and ischemic heart disease, revascularization, and the gender gap: What are we missing? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl S):63S-5S.
28. CASTELL WP. Cardiovascular disease: patogénesis, epidemiology. And risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obs & Gynecol*. 1999; 180. S349-S356.
29. Sharrett AR, Ballantyne et al. Atherosclerosis risk in communities Study Group. Coronary Heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein. *Circulation* 2001; 104: 1108-1113.
30. Tornad B, Chambless, et al. Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers. *Diabetes Care* 2007; 30:854-860.
31. Preston FE, Whipps S, Jackson CA, et al. Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane A2 after low-dose aspirin. *N Engl J Med* 1981; 304: 76-9.
32. Ridker PM, Cook NR, Lee J-M et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-304.
33. American Heart Association. Women and Cardiovascular disease – Statistics (Statistical Fact Sheet – Populations 2004; 1-16. Online at <http://www.americanheart.org>.
34. American Stroke Association and American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 Update. 2005; 1-60.
35. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001 *Natl Vital Stat Rep* 2003; 52: 1-85.
36. United States Preventive Services Task Force. Aspirin for the Primary prevention of the cardiovascular events – recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136: 157-60.
37. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 1998; 106: 388-91.
38. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al. The Task Force on the use of antiplatelet agents in patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology: Expert Consensus document on the use of antiplatelet agents. *Eur Heart J* 2004; 25: 166-81.
39. Hennkens CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97: 1095-102.
40. Urdinola J. Aspirina Preventiva en la mujer. La menopausia. E-Mail, 08/07/2008.
41. Smyth Susan, Campbell Charles, Montalescot Gilles, Steinhubl Steven R. Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease. A Systematic Review. *JAMA* 2007; Vol 297, No. 18 (reprinted).
42. Mosca Lori, Banka Carole L, Benjamin J Emelia, Berra Kathy, Buhnell Cheryl, Dlor J Rowena, ganiats G Theodore, et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation* marzo 13, 2007.
43. Vitale C, Mendelsohn ME, Rosano GM. Gender differences in the cardiovascular effect of sex hormones. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Jun 30.
44. Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science* 2005; 308: 1583-7.
45. Board of the International Menopause Society, Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HP, Gambacciani M, Panay N. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007; 10(3): 181-94.
46. Birkhäuser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008; 11(2): 108-23.
47. Rosano GM, Maffei S, Andreassi MG, Vitale C, Vassalle C, Gambacciani M, et al. Hormone replacement therapy and cardioprotection: a new dawn? A statement of the Study Group on Cardiovascular Disease in Women of the Italian Society of Cardiology on hormone replacement therapy in postmenopausal women. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009; 10(1): 85-92.
48. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, Kumakura H, Takayama Y, Sakamaki T, et al. Effect of transdermal hormone replacement therapy on carotid artery wall thickness and levels of vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Hypertens Res* 2005; 28: 579-84.
49. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Risks and benefits of estrógeno plus progestin in healthy Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007; 28(16):2028-40. Epub 2007 Jul 20.
50. Speroff L. The million woman study and breast cancer (editorial). *Maturitas* 2003; 46: 1-6.
51. Fournier A, Fabre A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(8): 1260-8.
52. White WB, Hanes V, Chauhan V, Pitt B. Effects of a new hormone therapy, drospirenone and 17-beta-estradiol, in postmenopausal women with hypertension. *Hypertension* 2006; 48(2): 246-53. Epub 2006 Jun 26.
53. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JH. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas* 2008; 61(1-2): 171-80.
54. Utian WH, Archer DF, Bachmann GA, Gallagher C, Grodstein F, Heiman JR, et al; North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008; 15(4 Pt 1): 584-602.
55. Faltan autores. IMS Position Statement. *Climacteric* 2007; 10: 181-94.
56. Silvestri A, Gambacciani M, Vitale C, Monteleone P, Ciapponi M, Fini M, et al. Different effect of hormone replacement therapy, DHEAS and tibolone on endothelial function in postmenopausal women with increased cardiovascular risk. *Maturitas* 2005; 50(4): 305-11.
57. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007; 28(16): 2028-40. Epub 2007 Jul 20.

Guía para la promoción y prevención de la salud cardiovascular desde la infancia

Walter Mosquera, MD.; Álvaro E. Durán, MD.; Víctor R. Castillo, MD.; Javier M. Castro, MD.; Gabriela Karl, MD.; Margarita M. Suárez, MD.; Martha L. Cepeda, RN.; Diana J. Cano, MD.:

Introducción

A nivel global se habla de una epidemia de enfermedades cardiovasculares. Su efecto limitado a la población de los países desarrollados se ha ampliado y hoy en día los hombres, las mujeres y los niños de los países en vía de desarrollo son nuevos individuos en riesgo. En Colombia, estas enfermedades aún encabezan los listados de las principales causas de discapacidad y muerte. Los factores de riesgo cardiovascular se consideran como los protagonistas fundamentales dentro de esta epidemia. Recientemente se ha hecho énfasis en la necesidad de intensificar las estrategias de detección temprana de los factores de riesgo cardiovascular involucrados en el vertiginoso aumento de las enfermedades cardiovasculares en especial en los países en vía de desarrollo dado que sólo a través del reconocimiento temprano y la valoración multidisciplinaria de aquellos que sean modificables, se logra su adecuada prevención (1-3).

Antecedentes

Las enfermedades cardiovasculares en el mundo constituyen un verdadero problema de salud pública (1). La gran carga de enfermedad que representan ha motivado el estudio de sus orígenes, con el fin de determinar el momento más apropiado para comenzar a intervenir (4). El riesgo cardiovascular representa la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular) (3). Se reconocen como factores de riesgo cardiovascular la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dismetabolía (hiperglicemia y dislipidemia), el sedentarismo, el consumo de bebidas alcohólicas y la obesidad (5-12).

La presencia de factores de riesgo cardiovascular en la población infantil predice el riesgo en la vida adulta, ya que estos tienden a permanecer en los mismos percentiles de riesgo (3, 13). Sus consecuencias sobre el sistema cardiovascular son variadas y han sido descritas para la población pediátrica. En el caso del tabaquismo, los cambios ateroscleróticos tempranos, son los perfiles

lipídicos proaterogénicos (14, 15) y el aumento en la agregación plaquetaria con el subsecuente incremento en el potencial trombótico e inhibición de los mecanismos antioxidantes intrínsecos y de la vasodilatación (16, 17). En cuanto al sedentarismo, se ha demostrado una clara asociación entre la escasa actividad física y el desarrollo de obesidad en niños (18, 19), así como mayor riesgo de tabaquismo e hipercolesterolemia (18-20). Las elevadas cifras de tensión durante la niñez, se consideran un factor predictor para la aparición de hipertensión arterial en adultos jóvenes, aumentando a su vez el riesgo de sufrir un infarto agudo del miocardio o un accidente cerebrovascular en la edad adulta (21). La obesidad por su parte, altera los niveles de lipoproteínas plasmáticas llevando a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, que favorecen un mayor catabolismo de HDL y un aumento en las formas densas y pequeñas de LDL, altamente aterogénicas (22).

El principal impacto, a largo plazo, derivado de evaluar dichos factores de riesgo en la niñez e intervenirlos de manera precoz, se evidencia en la disminución de la incidencia de enfermedades crónicas prevenibles en los adultos (23), ya que es en la niñez donde tienen su origen procesos fisiopatológicos subyacentes como la aterogénesis (13, 24, 25). Algunos de los planes de promoción y prevención de la salud son crear conciencia en la población sobre la magnitud del problema que involucra la epidemia de enfermedades cardiovasculares y sobre la necesidad de adoptar estilos de vida saludable (23). La evaluación de los factores de riesgo cardiovascular en la población infantil debe ofrecer una perspectiva de atención integral a través de una evaluación completa por parte de un equipo multidisciplinario entrenado.

Estudios sobre riesgo cardiovascular pediátrico realizados en Colombia

En Medellín para el año 2003, teniendo como base un estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular que incluyó 2.611 niños de seis a dieciocho años residentes en esa ciudad, se reportaron prevalencias

elevadas de sedentarismo (50%), consumo de cigarrillo (8,7%), consumo de dietas ricas en grasas y carbohidratos (48%), sobrepeso (9,3%) y obesidad (4,6%) (13). En Bucaramanga, un estudio realizado en 2002 por Díaz y colaboradores, en 12.966 escolares del sector oficial, encontró una prevalencia de exceso de peso para la talla de 5,8%, factor que se asoció de manera significativa con el género masculino y predominó en niños de mayor edad (26). En 2008 un estudio realizado por Villareal y colaboradores, en 600 niños entre cinco y catorce años, de cinco departamentos de la región oriental en Colombia, determinó el perfil lipídico, la homocisteína y la proteína C reactiva e identificó la relación entre estos marcadores con edad, género y tipo de colegio. En sus resultados llamó la atención la prevalencia de niveles altos en el perfil lipídico de las niñas, lo cual sugiere la posibilidad de implementar medidas de intervención en la población infantil (27).

Estos datos nacionales incrementaron el interés por profundizar en el estudio del riesgo cardiovascular en la población pediátrica. A mediados de 2004, en la Fundación Cardiovascular se conformó un Grupo de Estudio de factores de riesgo cardiovascular en la Infancia, integrado por profesionales de la salud de diferentes especialidades. En ese mismo año se aplicó una encuesta de tamizaje de factores de riesgo cardiovascular a 1.591 menores de 18 años residentes en Bucaramanga y su área metropolitana. Los factores de riesgo cardiovascular encontrados con mayor frecuencia fueron: antecedentes familiares de obesidad (20,6%), enfermedad cardíaca (14,1%), hipertensión arterial (17,6%) y tabaquismo pasivo (31,5%). Sin embargo, el hallazgo más llamativo fueron las frecuencias de sobrepeso (9,2%) y obesidad (4,4%) (28). Los hallazgos descritos motivaron a que, en 2005, la Fundación Cardiovascular pusiera en marcha un Programa de Riesgo Cardiovascular Pediátrico orientado a identificar de manera precoz factores de riesgo cardiovascular y a ofrecer una atención integral oportuna. Paralelo a ello, se adelantó el estudio: «Prevalencia de síndrome metabólico en la población de 6 a 10 años residente en Bucaramanga, durante abril de 2006 y abril de 2007» (COLCIENCIAS código 65660418215). Éste incluyó 1.282 niños y permitió no sólo cuantificar un problema grave de salud pública como lo es la presencia de sobrepeso-obesidad en edades tan tempranas y la confluencia de estos y otros factores de riesgo cardiovascular en un mismo niño, sino que generó una serie de inquietudes sobre la influencia que nuestras variantes étnicas y medioambientales pueden ejercer sobre el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular y la progresión de las enfermedades cardiovasculares a

edades tan tempranas. Este sería el primer estudio a nivel nacional que describe las variables antropométricas, hemodinámicas y bioquímicas contempladas en el diagnóstico del síndrome metabólico (29).

Objetivos

General

Identificar de manera temprana los factores de riesgo cardiovascular presentes en la población pediátrica e implementar estrategias de promoción de la salud y de prevención.

Específicos

- Disminuir a largo plazo la morbimortalidad de las enfermedades cardiovasculares en Colombia.
- Promover la detección y las acciones de manejo en factores de riesgo cardiovascular en la infancia.
- Promover estilos de vida saludables desde la infancia.

Factores de riesgo a evaluar

Obesidad

La obesidad una enfermedad crónica común en países desarrollados, que se ha ido extendiendo a los países en vía de desarrollo (27, 30, 31) y ha llegado a afectar tanto a adultos como a niños (32). Su origen reside en una compleja interacción de factores genéticos, socioeconómicos, psicológicos, culturales y dietarios (12, 33). Una de las principales implicaciones de la obesidad es su relación con el síndrome metabólico y sus complicaciones vasculares a largo plazo (34).

Criterios de obesidad

Como indicador de obesidad se considera el valor del índice de masa corporal (IMC) calculado según la fórmula ($IMC = \text{peso}/\text{estatura}^2$) expresado en kg/m^2 . Siguiendo las normas establecidas en la escala internacional NCH-OMS, se considera sobrepeso valores de IMC mayores o iguales al percentil 85, y obesidad valores de IMC mayores o iguales al percentil 95.

Recomendaciones de manejo

Los programas de prevención cardiovascular de países desarrollados, incluyen el control del peso y de los factores relacionados con la obesidad como una de las principales prioridades de intervención y se han definido las siguientes estrategias para su reducción (2, 35):

1. Reducción del aporte calórico (disminución de la ingestión alimentaria).

2. Aumento del ejercicio físico (incremento del consumo de calorías).

3. Terapia conductual (cambio de conducta y hábitos dietéticos y físicos).

Dismetabolía (glicemia-perfil lipídico alterados)

Hiperglicemia

La hiperglicemia en niños y adolescentes, se define con valores de glicemia en ayunas, mayores o iguales a 110 mg/dL; sin embargo, la creciente tasa de sobrepeso y obesidad entre los niños y adolescentes, demanda una evaluación más efectiva y precoz de todos los factores de riesgo asociados. Cifras de glicemia mayores de 100 mg/dL permitirán detectar más rápido los menores con alto riesgo para desarrollar síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2, ambas condiciones de alta morbilidad en adultos (36).

Recomendaciones para realizar pruebas de tamizaje de diabetes tipo 2 en niños (36)

1. Criterios clínicos:

- Sobrepeso (IMC mayor al percentil 85, o peso mayor a 120% del ideal para la estatura). Dos o más de los siguientes criterios:

- Historia familiar de diabetes tipo 2 en familiares de primero o segundo grado.

- Raza: indios americanos, hispanos, afro-americanos, asiáticos de las islas del Pacífico.

- Signos de resistencia a la insulina o cualquier condición relacionada con la resistencia a la insulina: acantosis nigricans, hipertensión arterial o dislipidemia.

2. Realizar las pruebas de tamizaje a partir de los diez años o desde la pubertad, si ésta ocurre antes.

3. Hacer mediciones de la glicemia en ayunas cada dos años.

Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en niños (36)

- Síntomas de diabetes como poliuria, polidipsia y pérdida de peso no explicada por otra causa y un valor de glicemia aislada mayor o igual a 200 mg/dL.

- Valores de glicemia en ayunas mayores o iguales de 120 mg/dL (ayuno mínimo de ocho horas).

- Valores de glicemia dos horas posprandial mayores o iguales a 200 mg/dL con una carga previa de 75 g de glucosa.

Dislipidemia

La dislipidemia se define como cualquier alteración en los niveles normales de lípidos plasmáticos (9) y se clasifica en hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia mixta (aumento del colesterol total y triglicéridos) y descenso del c-HDL (9). Los niveles elevados de lipoproteínas se asocian con cambios ateroscleróticos tempranos (4, 37). El Panel Pediátrico del NCEP (National Cholesterol Education Program) destaca que cerca de la mitad de los hijos de pacientes coronarios jóvenes presentan dislipidemia, con una elevada prevalencia de la hipercolesterolemia familiar (38). En niños y adolescentes las causas de dislipidemia secundaria son similares a las de los adultos; incluyen el exceso de peso y el sedentarismo. Asimismo, se debe tener en cuenta el uso de anticonceptivos orales, isotretinoína y esteroides anabólicos, como causa exógena de dislipidemia (39). Las dislipidemias primarias más comunes junto con el aumento del c-LDL son la hipercolesterolemia familiar y la dislipidemia combinada familiar. Se estima que uno de cada veinticinco niños con c-LDL superior a 130 mg/dL, presenta hipercolesterolemia familiar heterocigota; la forma homocigota es menos frecuente (40).

Recomendaciones para la detección temprana de dislipidemias en niños y adolescentes según NCEP:

1. Determinación de colesterol total, si uno de los progenitores tiene colesterol total ≥ 240 mg/dL en forma persistente.

2. Determinación del colesterol total, si no es posible obtener datos de los progenitores o si hay otro factor de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, sedentarismo, obesidad o consumo excesivo de grasas alimentarias, o si el paciente utiliza medicamentos que pueden alterar el perfil lipídico, como esteroides.

3. Determinación de perfil lipídico (CT, c-HDL y TG) si el niño o adolescente tiene colesterol total ≥ 200 mg/dL o un promedio de dos o más determinaciones ≥ 170 mg/dL, antecedente familiar de enfermedad arterial coronaria precoz o progenitores con dislipidemia familiar.

Las determinaciones pueden realizarse a partir de los dos años de edad. El objetivo es identificar pacientes de alto riesgo (tres o más factores de riesgo) (Tablas 1 y 2).

Tabla 1
CLASIFICACIÓN DE NIVELES LIPÍDICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (9,38)

Variable	Niveles de lípidos	Valores (mg/dL)
Colesterol	Elevado	≥ 200
	Limítrofe	170 - 199
	Aceptable	< 140
c-LDL	Ideal	< 110
	Elevado	> 130
	Limítrofe	110 - 129
c-HDL	Aceptable	50 - 109
	Ideal	< 50
	Bajo	< 35
Triglicéridos	Recomendable	> 40
	Muy elevados	> 150
	Moderadamente elevados	> 100
	Aceptable	< 100

Tabla 2
NIVELES DE RIESGO PARA DISLIPIDEMIA SEGÚN PERCENTILES ESTABLECIDOS (38)

Percentil (riesgo)	Colesterol total (mg/dL)	c-LDL (mg/dL)	Triglicéridos
Percentil 75	170 - 199	110 - 129	
Percentil 95	200	130	100

La evaluación de los patrones de consumo y de los hábitos dietarios de los pacientes, es fundamental ya que permite reconocer posibles causas de sobrepeso y obesidad. Una completa evaluación dietética debe incluir una encuesta alimentaria al paciente, que explore todos los factores que favorecen o dificultan el cambio de hábitos y así adaptar de manera personalizada. Con la dieta puede esperarse una reducción de 5% a 10% en el colesterol sérico y hasta 50% para los triglicéridos (41).

El primer paso en cualquier plan terapéutico de un paciente con dislipidemia, es la modificación de su estilo de vida. Deben incluirse cambios en los hábitos dietéticos y en la intensidad de la actividad física, para conseguir así un peso ideal; adicionalmente se debe insistir en el abandono de hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y alcohol (2, 37).

Tratamiento farmacológico

La evidencia científica para el tratamiento farmacológico es limitada, al igual que para la edad de inicio. Las recomendaciones se basan en la opinión de

expertos y de experimentos clínicos aleatorizados y controlados a corto y mediano plazo con estatinas (42). Según un estudio publicado en marzo de 2009, se han evaluado múltiples hipolipemiantes en pacientes pediátricos sin que se hayan evaluado la efectividad y los efectos a largo plazo. Es necesario realizar más estudios con este propósito (43). De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría (AAP), es difícil establecer los niveles de evidencia específicos de acuerdo con la edad (9). La indicación es aún controvertida e incluso algunos expertos consideran que en grupos de alto riesgo, es necesario realizar más investigaciones antes de seguir los lineamientos de la AAP (44). El uso de estos medicamentos es bajo (0,17 por 1.000) y según estudios recientes disminuyó más (45).

Indicaciones del tratamiento farmacológico

En general, el tratamiento farmacológico se reserva para pacientes de mayor riesgo como pacientes de 10 años o más con LDL mayor a 190 mg/dL o aquellos con 160 mg/dL o más con otros factores de riesgo como diabetes, enfermedad renal avanzada o con factores de riesgo mayores como obesidad severa, hipertensión y consumo de tabaco posterior a tratamiento nutricional. Se aconseja iniciar terapia farmacológica posterior a la menarquia y/o tanner mayor o igual a II y en pacientes menores si presenta deficiencia del receptor homocigótico de LDL (42). En la actualidad no existe consenso acerca del manejo farmacológico en caso de triglicéridos elevados; en general, se reserva esta terapéutica para pacientes en riesgo de pancreatitis como deficiencia homocigótica de lipoproteín lipasa o en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular (42). Según la AAP, se recomienda iniciar la terapéutica en pacientes de ocho años o más en los que no se ha logrado un nivel aceptable de LDL posterior al plan nutricional saludable, si presenta historia familiar de enfermedades cardiovasculares o dislipidemia o antecedente personal de niveles elevados de colesterol total y LDL o en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (9). En las tablas 3 y 4 se observan las recomendaciones de la AAP y la AHA para el inicio del tratamiento farmacológico (9).

Medicamentos disponibles

Resinas de ácidos biliares

No producen efectos sistémicos y disminuyen el colesterol en 10% a 20% del valor basal (9). Estas resinas no se absorben de manera sistemática, y ello las hace seguras en niños (42). Con poca frecuencia producen efectos secundarios gastrointestinales, y además pueden

aumentar los niveles de triglicéridos e interferir con la absorción de vitaminas liposolubles; sin embargo, no se ha observado toxicidad clínica. Así mismo, se evidencia un aumento en los niveles de homocisteína. Se ha notado la preferencia de tabletas en su presentación comercial. La dosis recomendada es 4 a 5 g al día, máximo 20 g al día, lo que disminuye el LDL en 30 mg/dL aproximadamente (42).

Niacina o ácido nicotínico

Aunque se ha observado que puede ser efectivo para disminuir el LDL y los triglicéridos y aumentar el HDL (9, 42), el principal inconveniente para su administración en pediatría son los efectos adversos reversibles como *flushing*, falla hepática, miopatía, intolerancia a la glucosa e hiperuricemia (9), los cuales se observaron en 76% de los niños tratados por un período mayor a 8,1 meses con dosis entre 800 – 2.200 mg. El efecto secundario más frecuente es el *flushing*, que se puede controlar con aspirina a la hora de las comidas; no obstante, no se aconseja su uso regular por la asociación con síndrome de Reyé (42). En un estudio pediátrico se documentó una

prevalencia de estos efectos en 76% y elevación de enzimas hepáticas en 26%, por lo cual no se recomienda su uso rutinario (9).

Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-Coenzima A reductasa (estatinas)

Son los medicamentos de elección en pacientes con hiperlipidemia y con efectos adversos infrecuentes en pacientes pediátricos. Debe iniciarse con la dosis más baja en horas de la tarde (42). Se ha demostrado que las estatinas disminuyen la disfunción endotelial y el grosor de la íntima media según estudios controlados en niños, sin que exista evidencia en la prevención de la mortalidad o morbilidad en la adultez por enfermedades cardiovasculares (44).

Algunos autores concluyen que la mayoría de ensayos clínicos han sido ejecutados en pacientes con hipercolesterolemia familiar por lo que sus observaciones resultan poco extrapolables (44). En general, las estatinas son bien toleradas y disminuyen el colesterol en 20% a 50% de la línea basal (9). Los efectos adversos incluyen: molestias gastrointestinales, calambres musculares, aumento de enzimas hepáticas y creatinín kinasa que pueden asociarse con episodios de rabdomiólisis (9). Por esto es necesario tomar perfil lipídico, creatinín kinasa y transaminasas hepáticas antes de iniciar estatinas (42). Se debe advertir a los pacientes y sus familiares sobre los efectos secundarios para avisar cualquier anomalía al médico tratante (42). Se sugiere realizar control de perfil lipídico, transaminasas y creatinín kinasa al cumplir las cuatro semanas de tratamiento. Si el LDL es menor a 130 mg/dL, se continuará con la terapia farmacológica y se monitorizará nuevamente a las ocho semanas y a los tres meses. Si el LDL es mayor a 130 mg/dL, se doblará la dosificación y se controlará a las cuatro semanas. El crecimiento, desarrollo y control de paraclínicos deben revisarse a los tres y seis meses (42). Si bien es cierto que la rabdomiólisis es infrecuente, el miedo a ésta es un argumento frecuente para su suspensión. Si se presentan signos de alarma como aumento de la creatinín kinasa diez veces por encima del límite superior normal, AST y ALT tres veces por encima del valor normal o dolores o calambres musculares, se suspenden los medicamentos hasta la resolución de estos síntomas. Se sugiere tomar control de paraclínicos en dos semanas y reiniciarlos con su normalización. El aumento esporádico de la creatinín kinasa posterior a ejercicio vigoroso, deportes de contacto o levantamiento de objetos pesados pueden no ser producido por las estatinas (42). Posee un efecto potencializador para rabdomiólisis al

Tabla 3
RECOMENDACIÓN PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE ACUERDO CON LOS NIVELES DE LDL SEGÚN LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA (AAP) (9)

Características del paciente	Puntos de corte recomendados
Ausencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular	LDL persistente mayor a 190 mg/dL posterior a terapia nutricional
Otros factores de riesgo presentes para enfermedad cardiovascular como obesidad, hipertensión, consumo de cigarrillo o historia familiar de enfermedad cardiovascular temprana	LDL persistente mayor a 160 mg/dL posterior a terapia nutricional
Diabetes mellitus	Considerar si el LDL es mayor o igual a 130 mg/dL

Tabla 4
INDICACIONES DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SEGÚN LA ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN (AHA) (9)

Iniciar tratamiento farmacológico	Retardar el inicio del tratamiento
Mayor o igual a 10 años: LDL mayor o igual a 190 mg/dL o LDL mayor o igual a 160 más diabetes mellitus o dos factores de riesgo cardiovascular adicionales como hipertensión, consumo de cigarrillo, resistencia a la insulina y HDL menor a 40 mg/dL.	- HDL mayor o igual a 60 mg/dL - Ausencia de historia familiar - Género femenino

administrarse con eritromicina, ciclosporina y gemfibrozilo (42). Se ha observado un efecto teratogénico por lo que se contraindica en la planeación de embarazo, embarazo o lactancia materna (9). Otros estudios realizados a corto plazo en niños de más de ocho años, demuestran resultados seguros y efectivos, incluso un estudio demostró mejoría de la función endotelial en comparación con placebo, y otro regresión del grosor de la íntima media con simvastatina y simvastatina más ezetimibe. La FDA aprobó la administración de pravastatina en pacientes de ocho años o más con hipercolesterolemia familiar (9) y la de lovastatina, simvastatina, pravastatina y atorvastatina en adolescentes, con base en estudios de efectividad y seguridad realizados durante dos años (42).

Inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimibe)

Reducen en 20% los niveles de LDL (9, 42) y representan uno de los grupos farmacológicos más nuevos. Requieren la absorción intestinal para su acción, por lo que se producen efectos sistémicos, aunque sólo se han observado molestias gastrointestinales. Este grupo de medicamentos no ha sido estudiado ampliamente en población pediátrica y se desconoce su efectividad a largo plazo; no obstante, se considera una estrategia farmacológica de primera línea por su presentación comercial en tableta pequeña y efectos secundarios mencionados (9). No existen estudios específicos en niños, pero el estudio de Gaigne incluyó algunos pacientes de doce años o más y podría ser útil el tratamiento en este grupo etéreo (42).

Fibratos

Disminuyen el nivel de triglicéridos y aumentan el HDL (42). No han sido estudiados extensivamente en pediatría. Se recomienda que los administre un especialista de pediatría en dislipidemia (9). El riesgo de miopatía y rhabdomiólisis se potencializa al administrarse con estatinas o en pacientes con insuficiencia renal. Se indica en pacientes con triglicéridos muy elevados cuando existe riesgo de pancreatitis (42).

Omega-3

Han demostrado mejoría en niños con hiperlipidemia. Aunque no existen estudios en niños como manejo inicial en triglicéridos elevados, puede ser útil en este aspecto (42).

Esteroles y estanoles vegetales

Se ha evidenciado una disminución de 11% en el LDL con dosis de 1,2 g/día (42).

Toxicológicos (tabaco – alcohol)

Medidas preventivas en Colombia

En abril de 2008, Colombia implementó el Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para controlar el consumo de tabaco con estrategias como la prohibición de su venta a menores de edad, publicidad, promoción y patrocinio, advertencias sanitarias en al menos 30% de la superficie más visible de los productos y disminución del contrabando. En esta misma fecha, se firmó un pacto entre el sector público y privado entre la Alcaldía Mayor de Bogotá, FENALCO, Universidades, Bavaria, entre otros, generando un compromiso para la prevención del consumo de alcohol, cigarrillos y sustancias psicoactivas en niños, niñas, adolescentes y estudiantes de Bogotá (46).

El 3 de diciembre de 2008, entró en vigencia la resolución 1956 de ese año «Ambiente libre de humo» que prohíbe el tabaquismo en lugares cerrados públicos y de trabajo, en espacios abiertos de instituciones escolares, de salud y en medios de transporte público y escolar (47).

La ley 124 de 1994 del Congreso de la República prohíbe el expendio de bebidas embriagantes a menores de edad, y la persona mayor que las facilite será sancionada con las normas establecidas por los Códigos Nacional o Departamental de Policía. El menor que sea hallado consumiendo estas bebidas o en embriaguez, deberá asistir con sus padres o acudientes a un curso de prevención del alcoholismo al Instituto Colombiano de Bienestar Familiar o a la entidad que haga sus veces; además, toda publicidad, identificación o promoción debe hacer referencia a la prohibición establecida legalmente y los establecimientos que las expendan deberán tener estas condiciones en un sitio visible (48). En la tabla 5 se plantean las recomendaciones para padres de familia colombianos.

Factores de riesgo del tabaquismo activo en adolescentes

Los factores de riesgo identificados en adolescentes son los siguientes: raza blanca, planeación de estudiar en la preparatoria durante cuatro años, estrés, enfermedades psiquiátricas como déficit de atención/hiperactividad o depresión, presión de sus amigos, consumo de cigarrillo en padres de familia, publicidad y visión favorable de las consecuencias del consumo (50). Aunque existe evidencia insuficiente para recomendar el tamizaje y la intervención rutinaria para la prevención del tabaquismo, según el *U.S Preventive Services Task Force* (USPSTF),

Tabla 5.
CONSEJERÍA PARA PADRES DE FAMILIA (47, 49)

- Establezca las normas acerca del consumo: háblele de las expectativas de la familia y las reglas para el consumo; exprese abiertamente las consecuencias de romperlas.
- Conozca los amigos/as de sus hijos y las actividades que realizan.
- Exprese frecuentemente sus sentimientos acerca del consumo en menores de edad.
- Hable sobre los valores personales, familiares, sociales, y religiosos como razones para no tomar y/o fumar.
- Enséñele a su hijo a decir no con vehemencia, que no dé razones o excusas; decir no es suficiente. Sugiera planes diferentes a tomar alcohol o consumir cigarrillo; si la persona continúa presionando, dígame que se aleje de ella.
- Ayude y apoye a su hijo a desarrollar intereses extracurriculares.

Tabaquismo	Alcohol
Demuestre su preocupación antes de que el niño o adolescente pruebe el cigarrillo, muchos niños lo prueban a partir de los 11 a 12 años.	Diga claramente que manejar bajo los efectos del alcohol o irse en el carro en el que el conductor está bajo los efectos del alcohol, será inadmisibles. Dígame que en estas situaciones los llame, tome un taxi o pida permiso para quedarse en una casa ajena. Esto no da permiso para tomar, sino que establece la prioridad de la seguridad.
Hable con su hijo acerca de los peligros de fumar con un ejemplo cercano a su realidad. Por ejemplo un amigo o familiar que esté en muy malas condiciones de salud o que haya muerto.	Cuando su hijo quiera hablar de alcohol, escúchelo y sea respetuoso y ayúdele a tomar decisiones adecuadas.
Enséñele a su hijo que este hábito produce mal aliento, mancha los dientes, tiñe de amarillo los dedos, impregna la ropa de un olor desagradable y produce arrugas y mal rendimiento físico.	Hable sobre el alcohol con los padres de los amigos de sus hijos, conozca a los amigos y conozca sus actividades de diversión.
Explíquelo que la publicidad del tabaquismo va dirigida a gente de su edad, por lo que muestran una imagen de elegancia, diversión y aumento de la autoestima para aumentar sus ventas.	Sea responsable cuando tome; si usted toma no maneje, no use el alcohol como medio para combatir el estrés, la depresión o la rabia. A largo plazo, el licor empeora la situación.
Sea honesto, dígame si es fumador o exfumador y haga énfasis en lo difícil que es suspenderlo y exprese su auto-reproche en caso de que sea fumador.	Si se entera que está consumiendo alcohol: con calma pregúntele la frecuencia, qué tanto, con quién, dónde y la razón. Explíquelo que está preocupado, recuérdelo las reglas y lo que pasa si las incumple. Si usted tiene una fuerte sospecha de abuso de alcohol busque atención médica.
Si usted es fumador, trate de dejarlo. Si usted fuma, aumentará la probabilidad de que él lo sea; recuerde que el fumador pasivo también sufre las consecuencias.	No sirva bebidas alcohólicas a su hijo o a los amigos. Mantenga cerrado el sitio donde usted almacena el licor.
	No le pida a su hijo que le traiga el licor; hágalo usted mismo.
	Si tiene problemas con el alcohol, busque ayuda.

el U.S. Public Health Service y el Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) se recomienda que los médicos identifiquen y documenten el tabaquismo pasivo y activo de rutina en las atenciones médicas (50).

Abordaje inicial

Durante la historia clínica se interrogará en la categoría de antecedentes tóxicos en ausencia de los padres de familia para lograr respuestas verídicas, ¿Cuándo fue la última vez que fumó cigarrillo? En los fumadores, se establecerá el nivel de dependencia de acuerdo con el método cuantitativo y cualitativo (Tabla 6).

Consejería

La efectividad de la consejería en la atención primaria de niños y adolescentes presenta evidencia científica limitada según el USPSTF; sin embargo, se considera que se debe realizar en todos los encuentros clínicos. La terapia comportamental cognitiva no ha mostrado resultados estadísticamente significativos (51).

En un estudio de cohorte prospectivo, se observó una abstinencia de 18% a los seis meses y 11,5% a los cinco años con consejería inicial de 45 minutos y seguimiento telefónico, con un consejero especializado en tabaco (50).

Tabla 6
CUESTIONARIO DE DEPENDENCIA AL TABACO (50)

Sección A. Cualitativo

1. ¿Encuentra dificultad en abstenerse de fumar en situaciones donde lo haría normalmente?
2. ¿Ha intentado parar de fumar sin que realmente lo logre?

Sección B. Cuantitativo - Test de Fagerstrom de dependencia a la nicotina.

Pregunta	Respuesta	Puntaje
¿Cuántos cigarrillos fuma usualmente al día?	10 o menos	0
	11 a 20	1
	21 a 30	2
	Más de 31	3
¿Cuánto tiempo tarda en fumar el primer cigarrillo después de levantarse?	En los primeros 5 minutos	3
	6 a 30 minutos	2
	31 a 60 minutos	1
	Más de 60 minutos	0
¿Es difícil dejar de fumar en áreas donde no está permitido?	No	0
	Si	1
¿Qué cigarrillo odiaría dejar de fumar?	Primero de la mañana	1
	Otro	0
¿Fuma más en las primeras horas después de levantarse que en el resto del día?	No	0
	Si	1
¿Fuma inclusive cuando se siente muy enfermo y necesita quedarse en cama la mayoría del día?	No	0
	Si	1

Sección A: si responde alguna vez sí, indica que se beneficiará de ayuda para suspender el cigarrillo.

Sección B: escala de 0 a 10 (baja dependencia a alta dependencia).

* Si el paciente es fumador, se recomienda asesorar en suspensión del tabaco de acuerdo con el método de las 5-A de forma habitual.

Intervención

El modelo transteórico constituido por las etapas del cambio, según ensayos clínicos aleatorizados y controlados, produjo éxito moderado a largo plazo con OR de 1,70 al año de intervención (IC 95% 1,25-2,33) y de 1,38 a dos años (IC 95% 0,99-1,92) (51).

Se identificará el estadio del paciente por medio del interrogatorio según el modelo que aparece en la tabla 7 (50).

A los pacientes en preparación y acción, se les ofrecerá la posibilidad de dejar de fumar por el método de las 5-A (Tabla 8) (50, 52).

Tratamiento

El tratamiento incluye la terapia de reemplazo nicotínica y los medicamentos psicoactivos para los pacientes con dependencia de acuerdo al Anexo 1 (páginas 179-181). En adolescentes, el bupropión, el parche y chicle de nicotina produjeron reducción significativa en el consumo diario con bajas tasas de abstinencia a largo plazo, en estudios con bajo poder para detectar el efecto. El ICSI recomienda la terapia agresiva en mayores de 16 años, que incluye farmacoterapia y programa de cesación de tabaco (50).

Tabla 7
ETAPAS DEL CAMBIO

Pre-contemplación	No hay interés en dejar de fumar
Contemplación	Suspender es buena idea y piensa dejarlo en los próximos seis meses, pero no antes de un mes.
Preparación	Piensa dejar el cigarrillo en los próximos 30 días.
Acción	Dejó de fumar en los últimos seis meses.
Mantenimiento	Dejó de fumar hace más de seis meses

Tabla 8
MÉTODO DE LAS 5-A

Método de las 5-A	Aspecto
Averigüe (Ask)	Identifique y documente el estado de cada fumador en todas las citas médicas.
Aconseje y advierta (Advise)	La suspensión de forma clara, enfática y personalizada
Analice (Assess)	Los deseos para el intento de dejar de fumar e incentive al paciente a elegir una fecha, idealmente en los siguientes 30 días.
Apoye (Assisst)	Los esfuerzos para suspenderlo como consejos y farmacoterapia.
Acuerde la próxima cita (Arrange follow up)	Programe citas de control en los 8 días siguientes a la fecha de suspensión.

Terapia de reemplazo nicotínica (TRN)

Incluye: Chicle y parche de nicotina. Ha demostrado diferencias marcadas en las tasas de abstinencia 6-12 meses post-intervención entre adultos (30%) y adolescentes (5%), sin que se haya establecido una etiología clara. Por esto se requieren estudios con mayores tamaños de muestra para examinar los beneficios. Se iniciará en pacientes con dependencia y grado de consumo según la tabla 9 (50).

Medicamentos psicoactivos

No han sido aprobados por la FDA en adolescentes. Múltiples estudios demuestran que el bupropión es seguro y efectivo en adolescentes, con un porcentaje de cesación de más de 27% en seis meses. Los efectos secundarios más frecuentes son insomnio (35%-40%) y resequead bucal (10%). No debe prescribirse en pacientes con trastornos alimentarios, epilepsia, convulsiones y pacientes con consumos de la IMAO. La vareniclina, antagonista del receptor nicotínico, no está aprobada para su uso a esta edad (50).

Terapia combinada

Aunque en adultos se ha observado que la combinación de consejería con terapia farmacológica, bupropión más terapia de reemplazo (TRN), incrementa la tasa de abstinencia en comparación con la TRN, estos efectos no se han evidenciado con diferencia estadísticamente significativa en adolescentes (50).

Intervenciones en la comunidad

Los programas exitosos para la reducción del tabaco han logrado un avance de 40% y se dirigen con base en:

grado académico, edad, cultura con énfasis en las consecuencias inmediatas del consumo y políticas anti-tabaco como el uso de zonas libres de humo y aumento de los precios de venta. Aquellos programas que únicamente se basan en la influencia social, no son efectivos. Las campañas antitabaco, sobre todo las televisivas, lograron disminuir significativamente el consumo en Estados Unidos en 1998. Esta publicidad aumentó la visión perjudicial del cigarrillo y disminuyó la percepción de consumo en el círculo de amigos (50).

Escalas para medir la exposición pasiva al humo de cigarrillo

Seifert y colaboradores validaron cinco preguntas para establecer la exposición al humo de cigarrillo en niños (Tabla 10). Para validar el test midieron los niveles urinarios de cotinina en 50 niños expuestos al humo de cigarrillo, ajustando su valor según la creatinina. Se usó como punto de corte para la cotinina 30 ng/dL para diferenciar a los expuestos de los no expuestos. Se encontró un coeficiente de correlación de Spearman de 0,62, que indica una relación directa entre la cotinina y la intensidad de la exposición al humo del cigarrillo. Aquellos niños cuyos padres manifestaron exposición tuvieron niveles de cotinina 7,5 veces más altos (7).

A cada respuesta positiva se le asigna un punto, un total de 0 refleja la ausencia de exposición al humo de cigarrillo y un puntaje de 5, el máximo grado de exposición. Si existe exposición, se aconsejará a los padres que no fumen por las consecuencias que esto genera en la salud de su hijo y de ellos mismos. Se remitirá a los padres para atención especializada en cesación del tabaquismo (7).

Tabla 9.
TERAPIA DE REEMPLAZO NICOTÍNICO

Terapia	Disponibilidad en Colombia	Indicación	Dosis sugerida	
Chicle de nicotina	Sí	De 2 mg: consumo de cigarrillo \leq 25/día De 4 mg: consumo de cigarrillo $>$ 25/día	1 Chicle cada 1 a 2 horas por 6 semanas, luego 2 a 4 horas por 3 semanas, luego cada 4 a 8 horas por 3 semanas.	
Parche de nicotina	Sí	De 6 - 10 cigarrillos/día	Nicoderm 14 mg/d por 6 sem., luego 7 mg/d por 2 sem.	Nicotrol 10 mg/d por 6 sem. Luego 5 mg/dL por 2 sem.
		Más de 10 cigarrillos/día	21 mg/d por 6 sem. Luego 14 mg por 2 sem., luego 7mg/dL por 2 sem.	15 mg/d por 6 sem. Luego 10 mg/d por 2 sem. Luego 5 mg/dL por 2 sem.

Tabla 10
TEST DE LAS 5 PREGUNTAS PARA MEDIR EXPOSICIÓN PASIVA.

Preguntas	Opción	
1. ¿Fuma actualmente la madre del niño?	Si	No
2. ¿Fuma en casa la madre?	Si	No
3. ¿Fuma actualmente el padre del niño?	Si	No
4. ¿Fuma en casa el padre?	Si	No
5. ¿Está expuesto su hijo regularmente al humo de cigarrillo (Al menos 1 vez/semana) por parte de otro familiar diferente a los padres? Ejemplo: Tíos, niñeras, abuelos, hermanos o amigos.	Si	No

Ingestión de alcohol y riesgo cardiovascular

El consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo cardiovascular porque aumenta la presión arterial y los niveles plasmáticos de triglicéridos. Sin embargo, con el consumo a dosis bajas se observa una asociación protectora (una a dos bebidas alcohólicas/día) para cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular por la presencia de sustancias antioxidantes en el vino tinto, capaces de proteger al c-LDL de la oxidación. Estas sustancias, principalmente bioflavonoides, poseen una potencia antioxidante superior a la de la vitamina C. En un estudio en Dinamarca, se documentó que el riesgo de calcificación coronaria fue 50% menos entre los participantes que consumieron entre una y dos bebidas al día, frente a los que no las consumieron (53). El alcohol es la sustancia más utilizada a nivel mundial en jóvenes y adultos que aumenta la mortalidad y morbilidad en adolescentes, incrementa la violencia, los accidentes de tránsito y produce enfermedad cardiovascular, cáncer y conductas sexuales de riesgo (54). En Colombia, según el estudio nacional sobre drogas (2008), en el último mes hubo una prevalencia de consumo de alcohol de 19,6% en la población entre los 12 y 17 años con un consumo problemático medido (test de AUDIT) de 6% (55).

Recomendaciones según organismos internacionales

El *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPH), la *American Medical Association Guidelines for Adolescent Preventive Services* (AMA - GAPS) y la *American Academy of Pediatrics* (AAP) recomiendan el tamizaje de rutina y la consejería breve con intervención para consumo de alcohol durante la atención primaria en niños y adolescentes con test positivo. La AAP y la AMA - GAPS precisan la recomendación médica de abstención de consumo de alcohol para niños y adolescentes, y la AAP, por su parte, recomienda la discusión con padres de familia acerca de los riesgos implicados en el consumo. El *U.S. Preventive Services Task Force*

(USPSTF) en su última recomendación (2004), concluyó que existe evidencia insuficiente y limitada para recomendar el tamizaje y la consejería para prevenir o reducir el consumo inadecuado de alcohol en los adolescentes en la atención primaria (Recomendación I) y existe evidencia insuficiente para abordar los beneficios potenciales, riesgos inherentes del tamizaje y la consejería (56-58).

Medidas generales en la población pediátrica

Los factores de riesgo que predicen la iniciación del consumo de alcohol incluyen, el consumo de padres en el hogar y la baja autoestima social y en los deportes. Los factores que podrían relacionarse con el inicio del consumo son: número de amigos que consumen alcohol, conversaciones con sus amigos acerca de la publicidad de estos productos y opiniones favorables del consumo. Como factor de protección predictor se describe cenar en familia (56, 57).

Intervenciones para reducir el consumo de alcohol en adolescentes

La intervención multicontacto definida como una sesión inicial de más de 15 minutos con múltiples controles médicos, ha demostrado reducir de manera significativa el consumo promedio de alcohol de nueve a tres bebidas por semana con efectos que permanecen hasta por seis a doce meses post-intervención y la consejería comportamental posee beneficios desconocidos e incluye las 5 A (56, 57).

1. A: de abordaje del consumo de alcohol con una herramienta breve de tamizaje.
2. A: de advertencia de reducción del consumo de alcohol.
3. A: de acuerdo con objetivos individualizados para el paciente.
4. A: de asistir a los pacientes en motivación, herramientas de autoayuda y apoyo en cambios de actitud.
5. A: de acuerdo de citas de control médico para seguimiento de esta problemática y referencia al psiquiatra en caso de necesidad de tratamiento.

Tamizaje

La herramienta de tamizaje más estudiada para identificar un patrón de consumo riesgoso o perjudicial de alcohol, es el cuestionario AUDIT (58) (Alcohol Use

Disorders Identification Test), el cual se caracteriza por la más alta sensibilidad (51%-97%) y alta especificidad (78%-96%) para detectar abuso, uso inadecuado y dependencia (56-58).

Las dos formas para administrar este cuestionario, son la entrevista y el autopase; la entrevista se prefiere si existe certeza de que los servicios médicos suplirán el cuidado de los pacientes con problemas de alcohol y el autopase si la responsabilidad de los servicios se limita a ofrecer un consejo breve a los pacientes con tamizaje positivo. Se aconseja, por tanto, adaptar este cuestionario al ámbito clínico específico (58).

Aunque existen tres instrumentos de tamizaje en adolescentes, el cuestionario recientemente validado para esta población, es el CRAFFT (riding in Car with someone who was drinking, using alcohol to Relax, using alcohol while Alone, Forgetfulness, criticism from Friends and family, Trouble), único con sensibilidad y especificidad conocida de 92% y 64% respectivamente (56, 57).

Administración del tamizaje en adolescentes (de doce años o mayores)

En primer lugar, se recomienda aumentar la receptividad del adolescente para obtener respuestas precisas, por lo que el examinador debe ser amable, con actitud neutra ante las respuestas, sin mostrar gestos ni expresiones que expresen aprobación o desaprobación, sin adoptar un juicio moral ante ellas y mencionando claramente que la información de este examen es plenamente confidencial, lo que significa que estos datos no serán revelados a menos que atentara contra su propia vida o la de los demás. El paciente no debe estar bajo los efectos del alcohol. Se responderá a las preguntas con respecto al último año; se mencionará que esto es parte de las preguntas para todos los pacientes y que se entiende que los demás puedan pensar que no debería beber nada de alcohol, pero que es importante para evaluar su salud y conocer que es lo que hace en realidad.

Se administrará la versión de entrevista o autopase de AUDIT según el ámbito clínico. Posteriormente se aplicará el cuestionario CRAFFT (59) y se evaluará si a juicio clínico existe patología mental y dependencia, o ambos, para referirlo a psicología y psiquiatría (56, 57). Aconsejamos consultar en detalle las pautas para su utilización en atención primaria del AUDIT (58).

Duración del tamizaje

Toma aproximadamente dos a cuatro minutos y la puntuación pocos segundos.

Se aconseja consultar en detalle las pautas para su utilización en atención primaria del AUDIT (58).

Condiciones especiales

En el módulo de entrevista si el paciente responde en el ítem 1 que no ha bebido se puede saltar a las preguntas 9 y 10. Si no tiene puntuación en los ítems 2 y 3, se puede saltar a las preguntas 9 y 10.

Puntuación

- AUDIT, versión entrevista: cada ítem está conformado por opciones de respuesta de 0 a 4. Se pondrá este número en el espacio en blanco y finalmente se sumarán estos puntos para el total.
- AUDIT, versión autopase: según la respuesta marcada se observará a qué puntaje de columna corresponde, y se sumará para obtener el total.
- CRAFFT: se sumará el número de ítems a los que el paciente respondió «sí».

Interpretación

- AUDIT: se considerará caso positivo si es mayor o igual a 7 en las adolescentes y mayor o igual a 8 en los adolescentes. Esto indica alta probabilidad de consumo de riesgo o perjuicio con posible dependencia de alcohol. Si es menor a 7 en las adolescentes y menor a 8 en los adolescentes, será negativo y no habrá consumo de riesgo o perjuicio para su salud.
- CRAFFT: si dos o más ítems se respondieron como sí, indica consumo riesgoso y perjudicial. Si respondió a un solo ítem, sí se considera negativo.

Acción o intervención

AUDIT: si los resultados fueron negativos, se comunicarán al paciente los resultados y su interpretación, y se le recordarán los beneficios de la abstinencia y el bajo consumo. Si fueron positivos, el primer paso será proveer de un consejo simple:

Aconseje a su paciente que no beba en los siguientes casos:

1. Cuando conduzca carro, moto o maquinaria.
2. Si está en embarazo o cree que pueda estarlo.
3. Después de tomar analgésicos o antihipertensivos.

Tabla 11.
INTERVENCIÓN SEGÚN LA PUNTUACIÓN DEL AUDIT (58)

Nivel de riesgo	Intervención	Puntuación del AUDIT*
Zona I	Educación sobre el alcohol	0 - 7
Zona II	Consejo simple	8 - 15
Zona III	Consejo simple más terapia breve Monitorización continuada	16 - 19
Zona IV	Derivación al especialista para una evaluación diagnóstica y tratamiento	20 - 40

* El valor de corte de la puntuación de AUDIT puede variar ligeramente dependiendo de los patrones de consumo del país, el contenido del alcohol de las bebidas habituales y el tipo de programa de *screening*. El juicio clínico debe ejercitarse en los casos en los que la puntuación del paciente no sea consistente con otras evidencias, o si el paciente tiene antecedentes de dependencia al alcohol. También puede ser conveniente revisar las respuestas del paciente a las preguntas individuales relacionadas con síntomas de dependencia (preguntas 4, 5 y 6) y problemas relacionados con el alcohol (preguntas 9 y 10). Proporcione el nivel máximo de intervención a los pacientes que puntúan 2 o más en las preguntas 4, 5 y 6 ó 4 en las preguntas 9 y 10.

Posteriormente, observe la intervención según el nivel de riesgo (Tabla 11).

La terapia breve es de baja intensidad, corta duración (5 minutos), varias sesiones, y precoz. Ésta consiste en:

1. Presentar los resultados e interpretación al paciente.
2. Identificar los riesgos y discutir las consecuencias; en lo posible que el mismo adolescente sea quien mencione las consecuencias y el examinador las complete con ejemplos de la vida real.
3. Preguntar al adolescente si quiere escuchar su consejo; si la respuesta es no, no lo dé y si la respuesta es sí, continúe.
4. Solicitar compromiso del paciente: se anota en la historia clínica.
5. Fijar objetivos con el paciente; es mejor que el adolescente sea quien los fije sólo: debe ser una reducción en el consumo o abstinencia.
6. Proporcionar consejos y ánimo dependiendo del escenario en el que se da el consumo del adolescente.

Monitorización continuada

Se aconseja que sean múltiples seguimientos pero no se ha establecido un número específico con la evidencia científica.

Es recomendable que para el abordaje de los adolescentes se llegue a un acuerdo en común según su juicio clínico y el deseo del próximo control médico según el adolescente. También es pertinente darle alguna forma de contacto para que ante cualquier duda o pregunta lo contacte.

Derivación a un especialista

En zona de riesgo IV derive al psiquiatra para diagnóstico y tratamiento. Si identifica síndrome de abstinencia o intoxicación aguda refiera al servicio de urgencias. En este caso, como el paciente está atentando contra su vida o la de los demás, es necesario informar a los padres de familia esta situación para garantizar una atención médica rápida.

Actividad física (sedentarismo)

Los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) y el Colegio Americano de Medicina del Deporte (American College of Sports Medicine - ACSM) recomiendan promover la actividad física como parte de un estilo de vida saludable, tanto para niños como para adultos. Además, la recomendación para los niños entre 5 y 12 años es de por lo menos 30 minutos de actividad física entre moderada y vigorosa, cinco o más días a la semana; y para los adolescentes, un mínimo de 60 minutos de actividad moderada y vigorosa, cinco o más días a la semana; en preescolares recomiendan su actividad innata y espontánea, sin especificar tipo ni cantidad de ejercicio. Se debe limitar el tiempo de sedentarismo a menos de dos horas al día (2,19). Se debe estimular la actividad física en todas las visitas médicas y para los niños en especial debe ser sinónimo de diversión, a través de juegos dirigidos y de carácter didáctico (19).

En Colombia se cuenta con la guía para el desarrollo de programas intersectoriales y comunitarios para la promoción de la actividad física, la cual es una respuesta del Gobierno ante el llamado de la Organización Mundial de la Salud para que se promueva la actividad física como una de las estrategias para disminuir el riesgo de múltiples enfermedades e incrementar los beneficios que pueden obtener los individuos y sociedades físicamente activas (29, 60).

Es importante diferenciar los términos: actividad física, ejercicio físico y estado físico (61). La actividad física es cualquier movimiento corporal efectuado por los múscu-

los esqueléticos que produce determinado gasto energético; es una conducta compleja que resulta difícil de medir. El ejercicio físico es la actividad física planeada, estructurada y repetitiva que tiene como objetivo final la mejoría o el mantenimiento de la forma o estado físico. La forma física incluye una serie de atributos que las personas tienen o adquieren, que se relacionan con su capacidad para realizar una actividad física. El *American College of Sports Medicine*, define la forma física como la capacidad para realizar la actividad física a niveles moderados a vigorosos sin que aparezca fatiga, y las capacidades de mantener dichas posibilidades toda la vida. Su grado puede medirse con test específicos. La forma física es un parámetro fisiológico y el ejercicio o actividad física es una conducta o hábito (61, 62).

La actividad física se puede medir por calorimetría, clasificación del trabajo, procedimientos de estudio, marcadores fisiológicos, observación de conductas, monitores mecánicos y eléctricos y medidas dietéticas (61, 63). Cuando un individuo se encuentra en reposo su metabolismo se reduce a un nivel tal que únicamente produce la energía necesaria para mantener sus funciones vitales. El nivel del metabolismo medido por calorimetría indirecta refleja un consumo de oxígeno (VO_2) que oscila entre 2,5 a 4,0 mL/k/min, en promedio 3,5 mL/k/min (16). Esta cifra se conoce como una unidad metabólica o MET. La medida de los MET es entonces una estimación promedio e indirecta del nivel del metabolismo del individuo, que toma un valor estándar para todos los individuos. Tiene la ventaja de que se correlaciona con el gasto calórico de las diferentes actividades humanas. Estima cuántas veces el individuo es capaz de multiplicar su metabolismo basal para realizar determinada actividad (62). La actividad física se clasifica según la intensidad con la que se realiza (Tabla 12).

Ejemplos de algunas actividades clasificadas según la intensidad que implican.

- Actividad física ligera: cambios de posición como sentarse o estar de pie, conducir, trabajar en un labora-

torio, caminar plano menos de 4 Km/h, jugar tenis de mesa o golf.

- Actividad física moderada: caminar 5,5 a 6,5 Km/h, pasear en bicicleta, esquiar, jugar tenis, bailar.

- Actividad física intensa: baloncesto, natación, alpinismo, fútbol.

El ejercicio se gradúa según la intensidad de manera más precisa, por corresponder a un acto individual; según el ACSM se clasifica de acuerdo con la intensidad (Tabla 13) (62).

Tabla 13.
CLASIFICACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL EJERCICIO

Intensidad	VO_{2max} o FC de reserva %	% de la FC máxima
Muy leve	< 25	< 30
Leve	25 - 44	30 - 49
Moderada	45 - 59	50 - 69
Intensa	60 - 84	70 - 89
Muy intensa	> 85	> 90
Máxima	100	100

Si las personas sedentarias adoptaran un estilo de vida que incluyera actividad física regular, se obtendrían enormes ventajas en términos de salud pública y bienestar individual. No se requiere la adopción inmediata de programas de ejercicio vigoroso, tan sólo cambios progresivos en la actividad diaria permitirán reducir el riesgo de enfermedades crónicas y mejorar la calidad de vida (62). La necesidad de implementar nuevas estrategias educativas orientadas a promover estilos de vida saludable, se deben iniciar a temprana edad, para así obtener mejores resultados en la salud de los adultos (64).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial en niños, se relaciona con historia familiar de hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares (5). Las cifras elevadas de tensión en la niñez, predicen la aparición de hipertensión arterial en adultos jóvenes y esta última aumenta el riesgo de infarto agudo del miocardio y de accidentes cerebrovasculares en la edad adulta (2). La comorbilidad más frecuente de la hipertensión arterial es la obesidad. La manifestación temprana de daño en órganos blanco de niños y adolescentes hipertensos, como la hipertrofia del ventrículo izquierdo, obliga a establecer la toma rutinaria de la

Tabla 12.
CLASIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Intensidad	Características
Ligera	Intensidad menor a 3 MET
Moderada	Intensidad de 3 a 6 MET, o de 150 a 200 kilocalorías (kcal) por día
Vigorosa	Más de 6 MET de intensidad

presión arterial durante la atención primaria, con el fin de detectar lo más pronto posible esta enfermedad (5, 65).

Definición de hipertensión arterial

En el cuarto reporte sobre diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes, se define hipertensión arterial con valores de presión arterial sistólica y/o presión arterial diastólica en tres tomas diferentes, mayores o iguales al percentil 95 (P 95) para la edad, el género y la talla correspondientes. Esta definición se basa en la distribución normal de cifras obtenidas en niños sanos. Se considera que las cifras de presión arterial sistólica y diastólica inferiores al P 90 para la edad, el género y la talla, son normales (5).

Si las cifras permanecen en un rango entre el P 90 y el P 95, se establece el diagnóstico de prehipertensión, término que se acuñó para adultos, en el séptimo reporte del Comité Nacional Conjunto para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión, y que actualmente constituye una indicación para la modificación de estilos de vida (5). Los adolescentes con cifras mayores o iguales a 120/80 mm Hg se consideran prehipertensos. Aquellos pacientes previamente normotensos a quienes en una visita al consultorio del especialista se les descubren cifras elevadas, requieren monitoreo ambulatorio con el fin de descartar la llamada hipertensión de bata blanca (5). El consenso recomienda

que todos los niños mayores de tres años tengan al menos una medición de presión arterial durante cada visita a su médico. Sólo en circunstancias especiales se realizan tomas a niños menores de tres años (5).

Condiciones para tomar la presión arterial en niños menores de tres años (5)

- Prematurez, peso extremadamente bajo al nacer o cualquiera otra complicación neonatal que requiera manejo en la unidad de cuidado intensivo.
- Enfermedades cardíacas congénitas corregidas o no.
- Infecciones del tracto urinario frecuentes, hematuria o proteinuria.
- Enfermedad renal conocida o malformaciones urológicas.
- Historia familiar de enfermedades renales congénitas.
- Transplante de órgano sólido.
- Infiltración o transplante de médula ósea.
- Tratamiento con fármacos que eleven la presión arterial.
- Otras enfermedades asociadas con hipertensión: neurofibromatosis, esclerosis tuberosa.
- Evidencia de presión intracraneal elevada.

Tabla 14
CLASIFICACIÓN DE LA HTA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. RECOMENDACIONES SOBRE LA FRECUENCIA DE LAS MEDICIONES Y EL INICIO DE INTERVENCIONES (8).

Nivel de presión arterial	Percentiles de PAS o PAD	Frecuencia de las tomas de presión arterial	Intervención no terapéutica: modificaciones de los estilos de vida	Intervención terapéutica
Normal	< P 90	Control en próxima visita	Dieta saludable y actividad física	
Prehipertensión	≥ P 90 - < P 95 adolescentes > 120/80	Cada seis meses	Manejo del sobrepeso con dieta y ejercicio	Se indica sólo si hay enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, falla cardíaca o hipertrofia del ventrículo izquierdo.
Hipertensión estadio 1	P 95 - P 99	Reevaluar en 1 ó 2 semanas. Si la presión arterial persistente es > P95 remitir y controlar cada mes	Manejo del sobrepeso con dieta y ejercicio	* Hipertensión arterial sintomática. * Hipertensión arterial secundaria. * Lesión de órgano blanco. * Diabetes (tipos 1 ó 2) * Hipertensión arterial persistente pese a intervención no terapéutica.
Hipertensión estadio 2	> P 99	Cada semana; si hay síntomas remitir de inmediato	Manejo del sobrepeso con dieta y ejercicio	Iniciar fármacos

Hipertensión arterial primaria

En el consenso sobre diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes, se consignaron las pautas para el seguimiento y el manejo de los pacientes según el rango de severidad de la hipertensión (5) (Tabla 14).

La evaluación de los niños y adolescentes hipertensos debe incluir una búsqueda y asesoría sobre el manejo de factores de riesgo adicionales y la presencia de otras comorbilidades asociadas a la hipertensión arterial, como la obesidad y los trastornos del sueño, ya que éstas conllevan mayor riesgo potencial para enfermedades cardiovasculares (5, 66).

Hipertensión arterial secundaria

La hipertensión arterial secundaria es más frecuente en niños que en adultos. Por consiguiente, la presencia de cifras de tensión elevadas obliga al personal médico a

descartar otros trastornos causantes de la hipertensión arterial. Una evaluación clínica minuciosa permite observar determinadas manifestaciones clínicas que orientan al diagnóstico de la probable etiología causal de la hipertensión arterial secundaria (Tabla 15).

Tipo de intervenciones en la hipertensión arterial

Intervención no terapéutica

Las medidas no farmacológicas incluyen la promoción de hábitos alimenticios saludables y la práctica de ejercicio regular para prevenir la obesidad infantil. La educación es un privilegio del que debe gozar todo niño sano o enfermo, con el fin de reforzar todos aquellos estilos de vida saludables (2).

Intervención terapéutica

El tratamiento farmacológico antihipertensivo está indicado en pacientes con hipertensión arterial secundaria o en quienes no ha sido posible el manejo con modificaciones en su estilo de vida (5).

Tabla 15
HALLAZGOS QUE SUGIEREN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Hallazgo		Posible etiología
Signos vitales	Taquicardia	Hipertiroidismo Feocromocitoma Neuroblastoma Coartación aórtica
	Pulsos disminuidos en MsIs Variación de la presión arterial entre MsSs y MsIs	
Ojos	Cambios en la retina	Hipertensión arterial severa
Nariz, faringe y oídos	Hipertrofia amigdalina	Trastornos respiratorios del sueño
Talla y peso	Retardo del crecimiento Obesidad Obesidad central	Falla renal crónica Hipertensión arterial primaria Síndrome de Cushing
Cabeza y cuello	Fascies de luna llena Cuello corto y alado Tiromegalia	Síndrome de Cushing Síndrome de Turner Hipertiroidismo
Piel	Palidez, <i>flushing</i> , diaforesis Acné, hirsutismo, estrías Manchas café con leche Adenomas sebáceos Rash malar Acantosis nigricans	Feocromocitoma Síndrome de Cushing Neurofibromatosis Esclerosis tuberosa LES Diabetes tipo 2
Tórax	Pezones separados Murmullo cardíaco Frote pericárdico Latido apical saltón	Síndrome de Turner Coartación aórtica LES, enfermedad vascular del colágeno Hipertrofia del ventrículo izquierdo Hipertensión arterial crónica
Abdomen	Masa epigástrica o en flanco y puño-percusión Riñones palpables	Tumor de Wilms Estenosis de la arteria renal Riñón poliquístico, hidronefrosis
Genitales	Ambigüedad genital Virilización	Hiperplasia adrenal
Extremidades	Edema articular Atrofia muscular	LES, enfermedad vascular del colágeno, hiperaldosteronismo.

LES: lupus eritematoso sistémico.

Indicaciones para el inicio de antihipertensivos:

- Hipertensión sintomática.
- Hipertensión secundaria.
- Lesión de órgano blanco.
- Diabetes mellitus tipos 1 y 2.
- Hipertensión arterial persistente a pesar de una adecuada intervención no farmacológica.

Antecedentes patológicos familiares y personales

El antecedente de enfermedad arterial coronaria manifestada de manera temprana predice el riesgo cardiovascular en la siguiente generación (24). Por esto, conocer el antecedente de eventos cardiovasculares en familiares de primer grado varones, antes de los 55 años o en mujeres antes de los 65 años resulta importante para favorecer un manejo preventivo por parte de un equipo multidisciplinario (67, 68).

Las anomalías en los niveles de lípidos sanguíneos, incluyen hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia mixta, disminución de los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad c-HDL aislados o en asociación con niveles elevados del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad c-LDL y/o triglicéridos (38), así como las alteraciones de otras apolipoproteínas como la elevación de la apolipoproteína B 100 y los niveles bajos de la apolipoproteína A1 (en los hijos de pacientes con enfermedad arterial coronaria prematura) constituyen importantes indicadores de riesgo (24, 69, 70).

El fomento de estilos de vida saludable que incluyan una dieta balanceada y una adecuada estimulación de la actividad física, es fundamental tanto en niños como en adolescentes. Por consiguiente, los programas de atención primaria deben implementar la toma rutinaria del perfil lipídico, en especial entre los pacientes jóvenes con historia familiar de enfermedad arterial coronaria prematura, dada la asociación significativa que se ha encontrado entre el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) y la dislipidemia (68).

Bibliografía

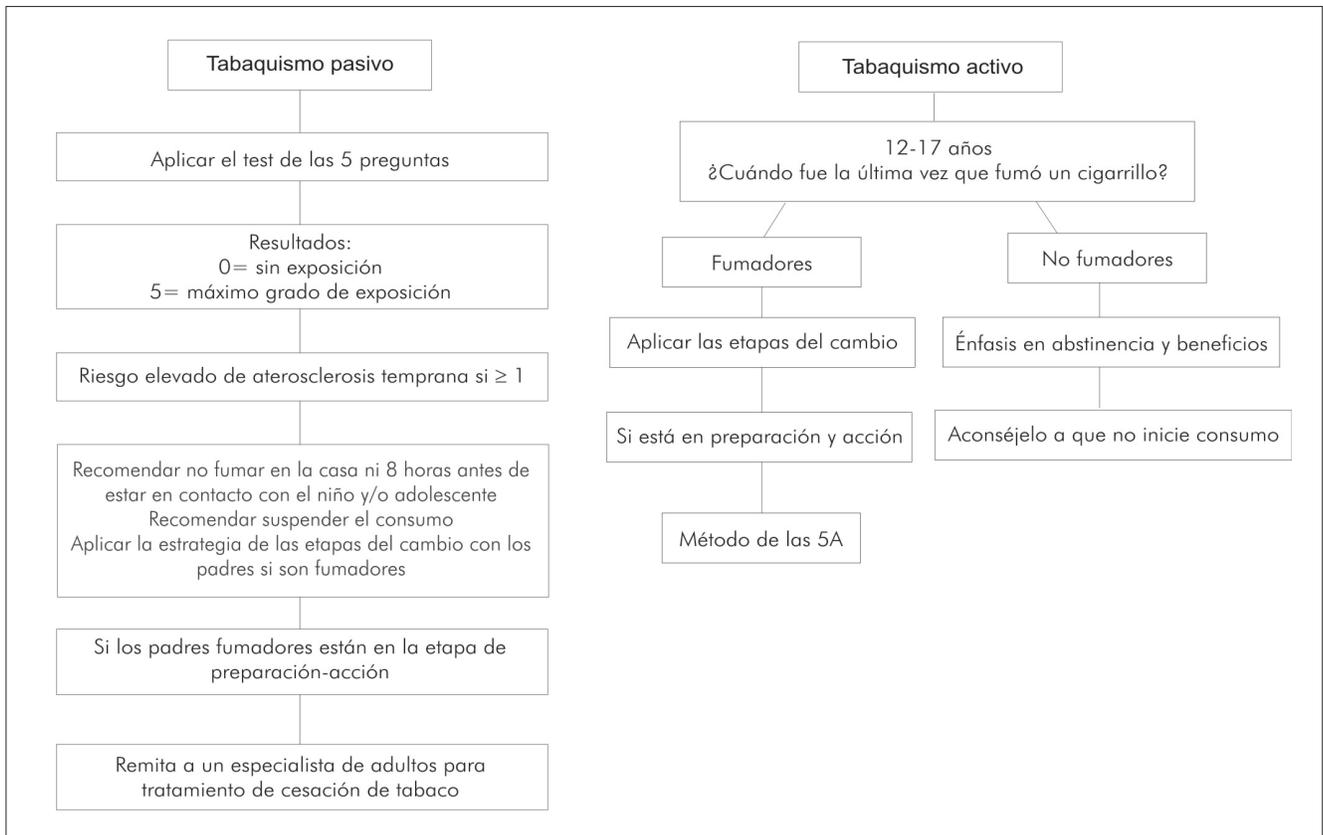
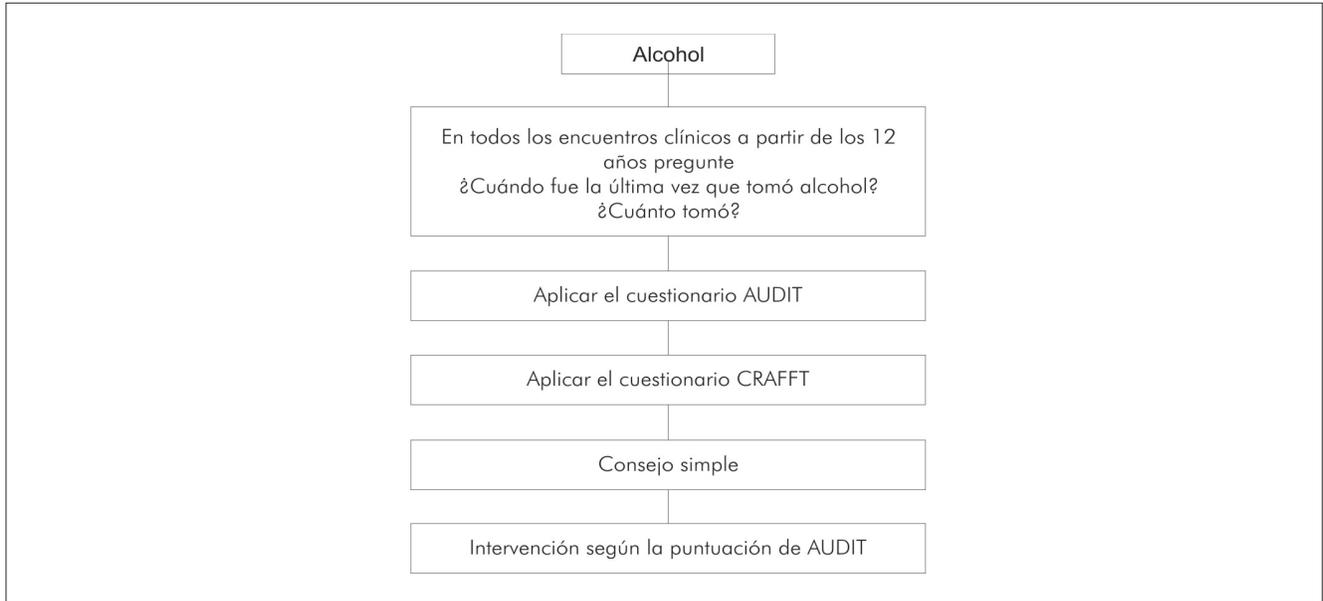
1. Colombia Ministerio de Salud, OMS. Situación de salud de Colombia. Indicadores básicos. 2001.
2. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107 (11): 1562-1566.
3. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Guía Práctica de Prevención Cardiovascular en Atención Primaria. Programa de Actividades de Prevención y Promoción de la Salud en Atención Primaria de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (PAPPS). 2003.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1650-1656.
5. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2 Suppl 4th. Report): 555-576.
6. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension* 1991; 18 (3 Suppl): 174-181.
7. Seifert JA, Ross CA, Norris JM. Validation of a five-question survey to assess a child's exposure to environmental tobacco smoke. *Ann Epidemiol* 2002; 12 (4): 273-277.
8. Cowin IS, Emmett PM. Associations between dietary intakes and blood cholesterol concentrations at 31 months. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55 (1): 39-49.
9. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122 (1): 198-208.
10. Perula de Torres LA, Ruiz MR, Fernández García JA, Herrera ME, de MV, Bueno Cobo JM. Alcohol consumption among students in a basic health area in Cordoba. *Rev Esp Salud Publica* 1998; 72 (4): 331-341.
11. Torres Y. Segundo estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud. 1997.
12. Goran MI, Gower BA. Abdominal obesity and cardiovascular risk in children. *Coron Artery Dis* 1998; 9 (8): 483-487.
13. Uscátegui RM. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). *An Pediatr* 2003; 58: 411-417.
14. Active and passive tobacco exposure: a serious pediatric health problem. A statement from the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Children, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1994; 90 (5): 2581-2590.
15. Neufeld EJ, Miettus-Snyder M, Beiser AS, Baker AL, Newburger JW. Passive cigarette smoking and reduced HDL cholesterol levels in children with high-risk lipid profiles. *Circulation* 1997; 96 (5): 1403-1407.
16. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996; 334 (3): 150-154.
17. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease - a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999; 340 (12): 920-926.
18. Goran MI. Measurement issues related to studies of childhood obesity: assessment of body composition, body fat distribution, physical activity, and food intake. *Pediatrics* 1998; 101 (3 Pt 2): 505-518.
19. Taylor WC, Blair SN, Cummings SS, Wun CC, Malina RM. Childhood and adolescent physical activity patterns and adult physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31 (1): 118-123.
20. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004; 364 (9430): 257-262.
21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360 (9349): 1903-1913.
22. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21 (6): 697-738.
23. Ardura J BML. Hábitos de vida y prevención de la patología cardiovascular. *An Esp Pediatr* 2009; 54 (Supl 4): 25-31.
24. Kelishadi R, Zadegan NS, Naderi GA, Asgary S, Bashardoust N. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002; 8 (6): CR425-CR429.
25. Sternby NH, Fernández-Britto JE, Nordet P. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PBDAY Study), 1986-96. *Bull World Health Organ* 1999; 77 (3): 250-257.
26. Diaz LA GM. Situación Nutricional de los niños y niñas escolarizados en el sector oficial de Bucaramanga, 2002. *MEDUNAB* 6, 70-75. 2003.
27. Villareal E, Forero Y, Poveda E, Baracaldo C, Lopez E. Cardiovascular risk markers in schoolchildren from five provinces of eastern Colombia. *Biomedica* 2008; 28 (1): 38-49.

28. Durán AE, Martínez MP, Rodríguez DC, Mosquera W, Villa-Roel C. Estudio del riesgo cardiovascular en la infancia a través de un modelo clínico-investigativo. *Rev Col Cardiol* 2006; 13 (2): 128-131.
29. Grupo Área de Investigación en Pediatría. Informe Técnico Final COLCIENCIAS. 2009.
30. Flegal KM, Ogden CL, Carroll MD. Prevalence and trends in overweight in mexican-american adults and children. *Nutr Rev* 2004; 62 (7 Pt 2): S144-S148.
31. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295 (13): 1549-1555.
32. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003; 107 (10): 1448-1453.
33. Daza CH. La obesidad: un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. *Colombia Médica* 2002; 33 (2).
34. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350 (23): 2362-2374.
35. Gielen S, Hambrecht R. The childhood obesity epidemic: impact on endothelial function. *Circulation* 2004; 109 (16): 1911-1913.
36. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Pediatrics* 2000; 105 (3 Pt 1): 671-680.
37. Sveger T, Flodmark CE, Nordborg K, Nilsson-Ehle P, Borgfors N. Hereditary dyslipidemias and combined risk factors in children with a family history of premature coronary artery disease. *Arch Dis Child* 2000; 82 (4): 292-296.
38. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89 (3 Pt 2): 525-584.
39. Conference on Blood Lipids in Children: optimal levels for early prevention of coronary artery disease. Workshop report: Epidemiologic Section. April 18 and 19, 1983, American Health Foundation. *Prev Med* 1983; 12 (6): 741-797.
40. Genest JJ, Jr., Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85 (6): 2025-2033.
41. Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, Van Horn LL, Kwiterovich PO, Jr., Simons-Morton DG et al. Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001; 107 (2): 256-264.
42. Zappalla FR, Gidding SS. Lipid management in children. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009; 38: 171-183.
43. Avis HJ, Vissers MN, Wijburg FA, Kastelein JJ, Hutten BA. The use of lipid-lowering drug therapy in children and adolescents. *Curr Opin Investig Drugs* 2009; 10 (3): 224-231.
44. Cannioto Z, Tamburlini G, Marchetti F. Statins for children? A word of caution. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65 (2): 217-218.
45. Daniels SR. Use of pharmacologic agents for treatment of diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163 (4): 389-391.
46. Alianza para prevención del consumo de alcohol, cigarrillos y sustancias psicoactivas; 2008.
47. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional. Colombianos ganan en vida sana, con prohibición de fumar en lugares cerrados públicos. Boletín de Prensa de la Organización Panamericana de la Salud; 2008.
48. Diario Oficial No. 41.230 f1 d1. Ley 124 de 1994. 1994.
49. Points for parents about teens and alcohol/cigarettes. Adolescent Health On-Line 1997.
50. Rosen IM, Maurer DM. Reducing tobacco use in adolescents. *Am Fam Physician* 2008; 77 (4): 483-490.
51. Grimshaw GM, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (4): CD003289.
52. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992; 28: 183-218.
53. Vliegenthart R, Oei HH, van den Elzen AP, van Rooij FJ, Hofman A, Oudkerk M et al. Alcohol consumption and coronary calcification in a general population. *Arch Intern Med* 2004; 164 (21): 2355-2360.
54. Wechsler H, Davenport A, Dowdall G, Moeykens B, Castillo S. Health and behavioral consequences of binge drinking in college. A national survey of students at 140 campuses. *JAMA* 1994; 272 (21): 1672-1677.
55. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas. 2008.
56. Miller KE. Brief interventions reduce alcohol consumption. *Am Family of Physician* 2006.
57. U.S. preventive services task force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Am Fam Physician* 2004; 70 (2): 353-358.
58. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol: pautas para su utilización en atención primaria. Organización Mundial de la Salud 2001.
59. Knight JR, Sherritt L, Shrier LA, Harris SK, Chang G. Validity of the crafft substance abuse screening test among adolescent clinic patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156 (6): 607-614.
60. Ministerio de Protección Social RdC. Guía para el desarrollo de programas intersectoriales y comunitarios para la promoción de la actividad física. 2004.
61. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985; 100 (2): 126-131.
62. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273 (5): 402-407.
63. Kohl HW, Blair SN, Paffenbarger RS, Jr., Macera CA, Kronenfeld JJ. A mail survey of physical activity habits as related to measured physical fitness. *Am J Epidemiol* 1988; 127 (6): 1228-1239.
64. Chiang MT, Torres MS, Maldonado M, González U. Propuesta de un programa de promoción sobre un estilo de vida saludable en preescolares mediante una intervención multidisciplinaria. *Rev Cubana Invest Biomed* 2003; 22 (4): 245-252.
65. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111 (1): 61-66.
66. Quan SF, Gersh BJ. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future: report of a workshop from the National Center on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2004; 109 (8): 951-957.
67. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 1997; 278 (21): 1749-1754.
68. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary artery disease. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80 (2): 135-140.
69. Incalcaterra E, Hoffmann E, Aversa MR, Caimi G. Genetic risk factors in myocardial infarction at young age. *Minerva Cardioangiol* 2004; 52 (4): 287-312.
70. Kwiterovich PO, Jr. Detection and treatment of elevated blood lipids and other risk factors for coronary artery disease in youth. *Ann NY Acad Sci* 1995; 748: 313-330.
71. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009; 119(4): 628-47. Epub 2009 Jan 12

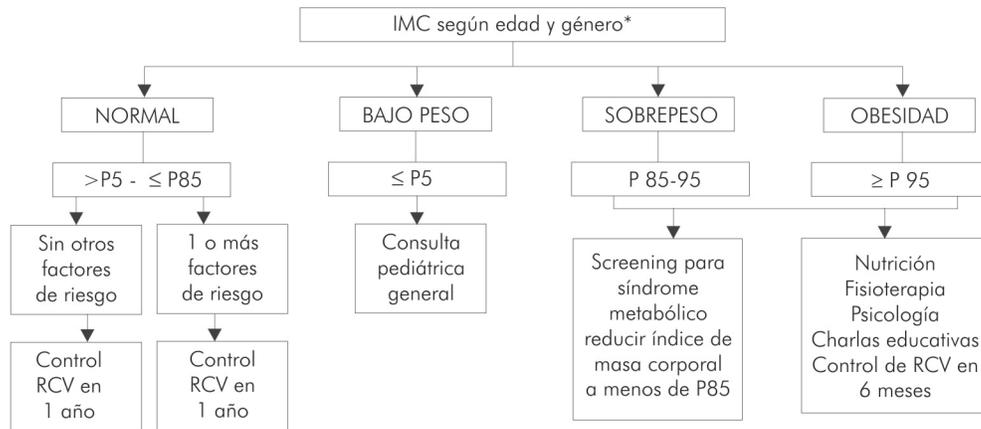
Anexo 1.

Algoritmos diagnósticos y terapéuticos.

Siglas: CRCV (control del riesgo cardiovascular), IAM (infarto agudo del miocardio), EVP (enfermedad venosa profunda), ECV (enfermedad cerebrovascular), FRCV (factor de riesgo cardiovascular).



ANTROPOMETRÍA

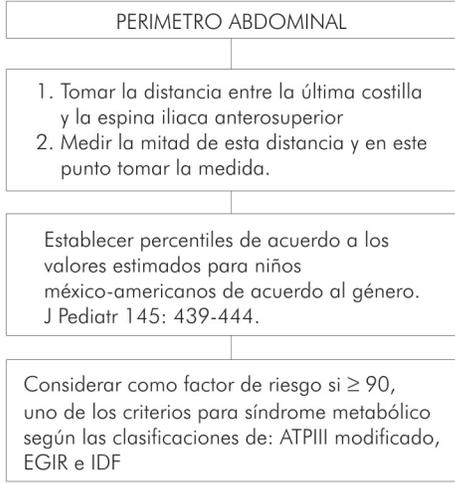


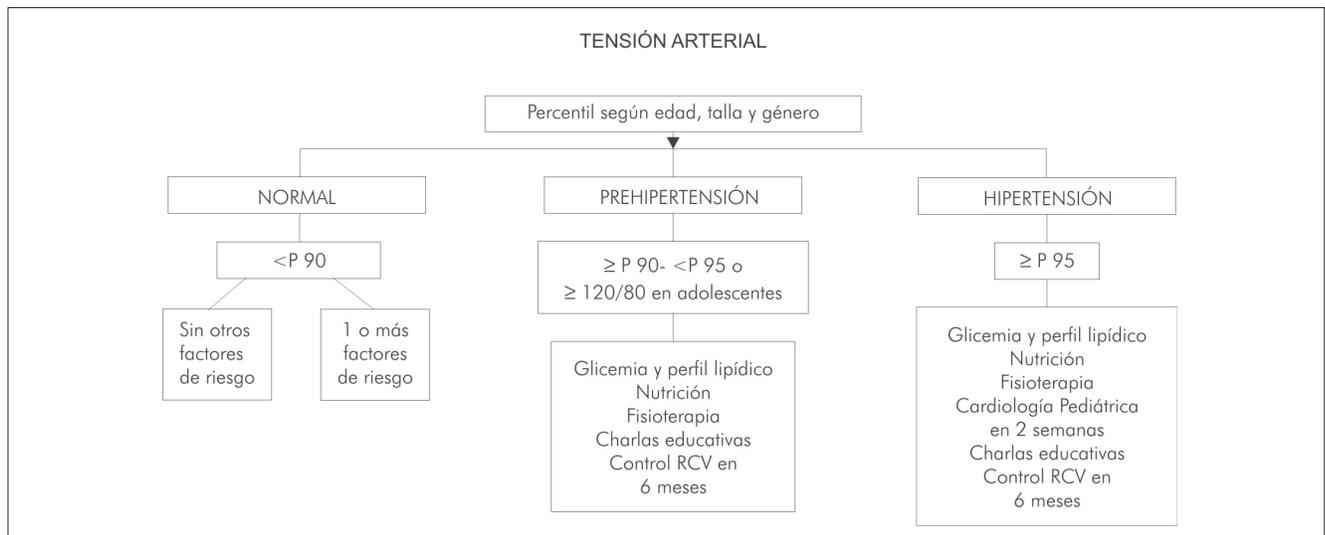
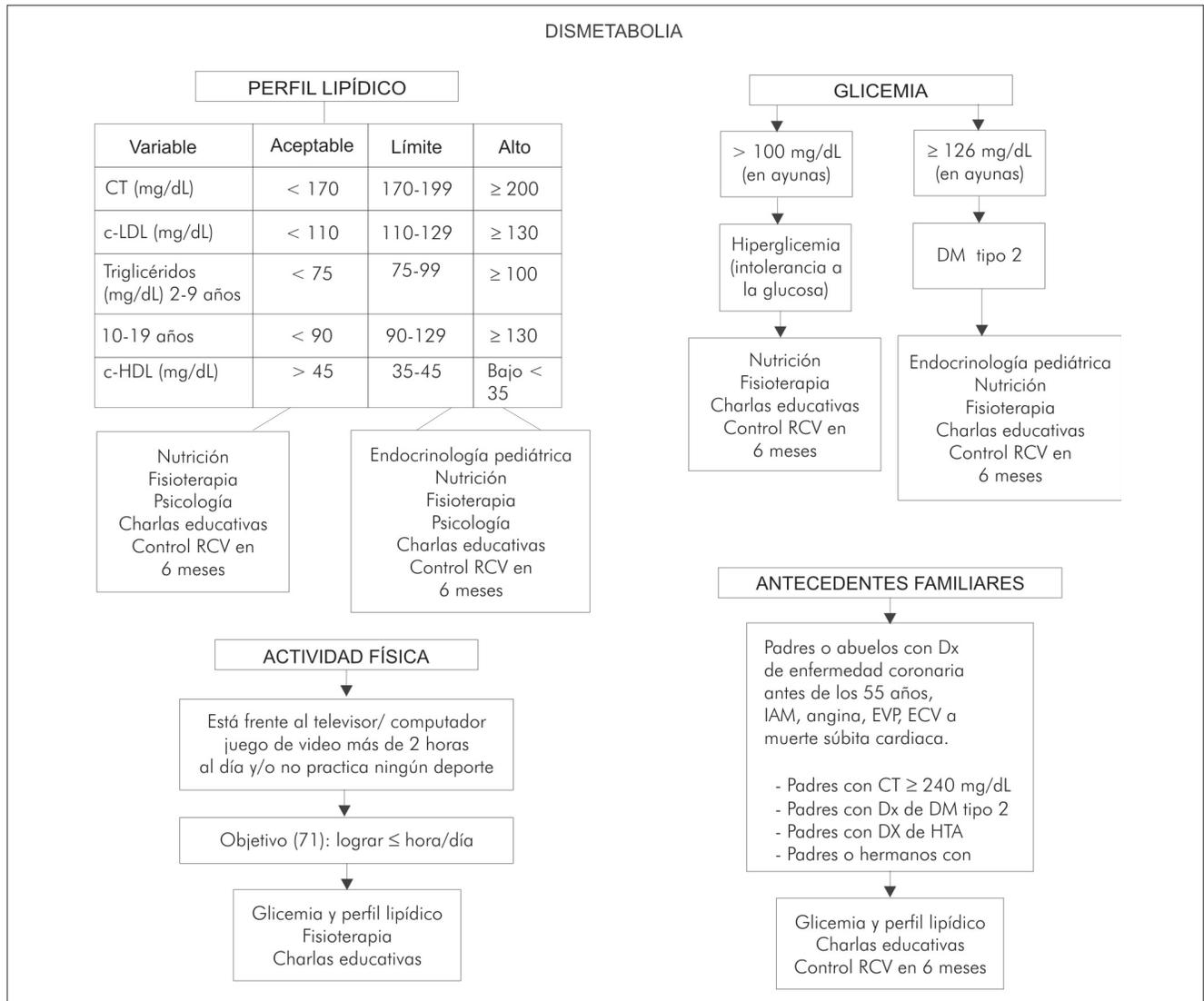
- Antecedentes familiares de obesidad, Dm2 o HTA
- Peso al nacer de <2.500 g ó >4.000 g
- HTA (TA ≥ percentil 90)
- Obesidad (IMC ≥ percentil 95)
- Glicemia > de 100 mg/dL
- Triglicéridos (> percentil 90)
- HDL (≤ percentil 10)



*

Condición	Recomendación (70)
BMI P>95 ó P≥95 con comorbilidad ó P90-95 ó >120/80	Infancia: mantener IMC Adolescentes: pérdida de 1-2 kg/mes





Guías alimentarias en la prevención y el tratamiento del riesgo cardiovascular: el caso colombiano

Olga Lucía Mora, ND.; Pilar Serrano, ND.

Introducción

Existe suficiente documentación acerca de la asociación positiva entre el consumo de dietas balanceadas y la práctica de otros estilos de vida saludable, y la reducción del riesgo de padecer eventos cardiovasculares (1). En efecto, conductas y hábitos poco saludables, más que condiciones médicas o predisposición genética, se han identificado como la principal causa de morbimortalidad cardiovascular. Es así como la evidencia científica muestra que ciertos cambios en la dieta logran reducir el riesgo de algunas de estas patologías: cambios en la grasa dietaria mejoran el perfil lipídico; la presión arterial disminuye al controlar el consumo de sodio y aumentar el de potasio.

Los factores de riesgo dietarios asociados a la ocurrencia de un evento cardiovascular se incorporan de manera progresiva a lo largo del ciclo vital. La edad a partir de la cual se empieza a acumular el efecto de los diferentes componentes nutricionales y no nutricionales presentes en los alimentos, permite justificar una relación causal entre las alteraciones metabólicas más frecuentes. Si bien los problemas de seguridad alimentaria en algunas regiones sugieren falla en los mercados, la producción, la disponibilidad y el acceso a una alimentación saludable no es la limitante para el caso de Colombia. De hecho, estudios nacionales plantean la incidencia de las migraciones de zonas rurales y los medios de comunicación en el cambio de los hábitos alimentarios de todos los grupos de la población colombiana, los cuales incluyen mayor consumo de cereales refinados y de alimentos ricos en azúcares y de alto índice glicémico (IG), ácidos grasos *trans* y sodio (2). En Colombia, los avances en materia de investigación epidemiológica en nutrición y alimentación, incluyen la serie de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud, la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2005, y la Resolución 0288 de 2008 (reglamento técnico sobre requisitos de rotulado nutricional).

En cuanto a componentes de la dieta, los resultados de la ENSIN 2005 (2) muestran que en Colombia 65% de las calorías diarias se obtienen de los carbohidratos, y que si bien el consumo de grasa total no supera el 30%, se estima que cerca de 26% de la población ingiere más de 10% del valor calórico total (VCT) a partir de grasa saturada. La misma encuesta indica que 31% de la población colombiana no consume frutas ni verduras, fuente irremplazable de fibra, antioxidantes, vitaminas y minerales, y que los alimentos de mayor consumo son: arroz, aceite, azúcar, papa, panela, plátano y pan, los cuales son una importante fuente energética, pero de bajo contenido de fibra y proteína. Además, nutrientes como el ácido fólico (3) y los ácidos grasos omega 3, particularmente los ácidos eicosapentaenoico o EPA y docosahexaenoico o DHA (4, 5), siguen siendo objeto de estudio por su rol en la reducción del riesgo cardiovascular.

La calidad de la grasa de la dieta se traduce en el balance entre sus componentes grasos, el cual favorece la digestión, absorción y utilización de todos sus nutrientes, incluyendo el colesterol. En ese sentido, la literatura científica es consistente en recomendar una ingestión balanceada entre ácidos grasos saturados/monoinsaturados/poliinsaturados. Aunque las cifras de la última ENSIN, 2005, indican que la dieta usual de los colombianos no se caracteriza por un exceso en la ingestión usual de grasa total, se estima que cerca de 26% de la población ingiere más de 10% del VCT a partir de grasa saturada. Al respecto, en los últimos años se redujo el consumo de grasas de origen animal y aumentó la oferta de aceites y grasas vegetales libres de *trans* y modificados en su contenido de grasa saturada. Según la encuesta, la ingestión total de grasas debe mantenerse entre 25% y 35% del VCT, el consumo de ácidos grasos saturados no debe superar el 10%, ni el de poliinsaturados el 15%, mientras que el de ácidos grasos monoinsaturados debe ser mínimo de 10%. Tal recomendación obedece a que la evidencia científica muestra un efecto hipercolesterolémico de dietas altas en algunos ácidos

grasos saturados como el láurico y el mirístico, y el carácter cardioprotector de los alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados y omega 3. En el caso de los ácidos grasos *trans* (generados durante procesos de hidrogenación parcial de aceites de origen vegetal y algunos procesos térmicos), autoridades técnicas y científicas como la FAO (6) recomiendan evitar el consumo de los productos que los contienen.

Otros nutrientes a considerar en prevención cardiovascular son el sodio y el potasio (7). El primero porque, además de la sensibilidad al sodio referenciada por algunos autores (8), ejerce un papel muy importante en la absorción intestinal de glucosa promoviendo su transporte a través de las membranas de los enterocitos, aumentando su biodisponibilidad sanguínea después de una comida (9, 10). Por su parte, el potasio ha ganado mucho terreno, entre otras por ser un ión intracelular para el que existen mayores restricciones de circulación a través de las membranas celulares. Si bien un régimen con buen aporte de potasio puede reducir el riesgo cardiovascular, es frecuente observar que los perfiles de alimentación como el descrito por la ENSIN para Colombia, tienden a producir alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico asociadas con la aparición concomitante de las manifestaciones fisiopatológicas del síndrome metabólico.

Por otra parte, el mantenimiento de un peso saludable puede mejorar o prevenir muchos de los factores de riesgo cardiovascular. De hecho, en todos los individuos con síndrome metabólico la reducción del peso corporal mediante una dieta hipocalórica y ejercicio físico se ha acogido como la principal estrategia de tratamiento (11). Algunos indicadores antropométricos como el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro abdominal, resultan útiles en prevención cardiovascular para la población colombiana. Es así como en la última versión de la serie de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud se incluyó la medición del IMC y la relación cintura/cadera en hombres y mujeres colombianos, mientras que un estudio realizado por la Fundación Cardiovascular de Colombia (12), mostró una correlación positiva entre el IMC y la tensión arterial sistólica en niños y niñas escolares, y de esta última con niveles de proteína C reactiva. Además, hay evidencia que concluye que la reducción del peso baja la presión arterial en los individuos obesos y tiene efectos beneficiosos en otros factores de riesgo asociados, como la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la hiperlipidemia (13, 14).

Según un meta-análisis publicado en 2008 (15), la evidencia estadística indica que el perímetro abdominal como medida de obesidad central ofrece información sobre distribución de grasa corporal que no se puede obtener mediante la medición del IMC, independientemente del género. Sin embargo, no se cuenta con una metodología estandarizada para su medición. En cuanto a puntos de corte, para la población colombiana se sugiere adoptar los de la asiática, según los cuales se considera que un perímetro abdominal mayor o igual a 90 cm en hombres y a 80 cm en mujeres, es un claro predictor de riesgo cardiovascular. De hecho, algunos autores han propuesto reducir estos puntos de corte de perímetro abdominal (84-90 cm para hombres y 74-80 cm para mujeres) ya que los individuos con preobesidad central tienen riesgo incrementado de co-morbilidades como hipertensión, diabetes y dislipidemia (16, 17).

Por otra parte, de Koning y colaboradores (18) publicaron un análisis de estudios prospectivos que sugiere que por cada centímetro de incremento en el perímetro abdominal, el riesgo relativo de un evento cardiovascular aumenta en 2% (95% IC: 1%-3%) después de ajustar por edad/tratamiento, resultados consistentes en hombres y mujeres. Un panel de expertos (19) realizó una revisión sistemática de 120 estudios y concluyó que el protocolo empleado para medir el perímetro abdominal no influenciaba la relación entre éste y la morbilidad por evento cerebrovascular y diabetes, y señaló que los puntos de medición del perímetro abdominal más frecuentes son en el punto medio (35%), el ombligo (28%) o el menor diámetro de cintura (25%). Estas medidas de obesidad abdominal deben incorporarse dentro de la evaluación del riesgo cardiovascular.

Al igual que la pirámide para la alimentación saludable propuesta por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, en las Guías Alimentarias para la Población Colombiana (20) los alimentos que aportan carbohidratos complejos elaborados con granos enteros, son la base de la recomendación por su bajo índice glicémico. En efecto, consumir alimentos elaborados a base de cereales enteros ayuda al control de los niveles de glicemia y del peso corporal, y en última instancia a reducir el riesgo cardiovascular (21-23). Los mensajes de las bondades de la fibra han sido claves en las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón, la Sociedad Americana de Cáncer y la Organización Mundial de la Salud. El gran problema, es que no se ha dado la importancia suficiente a la necesidad de identificar los

diferentes tipos de carbohidratos y sus efectos dentro de un estilo de alimentación saludable (24-30).

Finalmente, ante las estadísticas que muestran que la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad en el mundo, se han generado diferentes guías de riesgo cardiovascular (31-34), las cuales coinciden en señalar el papel de la dieta en la reducción de dicho riesgo, mediante la práctica de hábitos saludables ajustados a la cultura local. Es entonces cuando la educación, como eje de los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, ofrece herramientas importantes en el control de los factores de riesgo (35). Como marco de referencia está la más reciente revisión sistemática de la literatura científica a cargo de la Colaboración Cochrane (36), cuyo objetivo fue evaluar el efecto de proveer asesoría nutricional para obtener los cambios deseados en los patrones alimentarios o mejoras en el perfil del riesgo cardiovascular entre adultos sanos. La revisión encontró que las recomendaciones dietarias para prevención cardiovascular, se centran en la reducción de la ingestión de sal y grasas y el incremento de la de frutas, verduras y fibra. Se menciona además que durante las intervenciones se han usado estrategias como educación uno a uno, sesiones grupales y materiales escritos, cuya intensidad varió desde un contacto hasta 50 horas de asesoría por cuatro años.

Adhesión a las recomendaciones nutricionales: empoderamiento

Que «el comer es un comportamiento automático» está demostrado en estudios que miden el impacto del ambiente y la presentación de los alimentos, en los hábitos alimentarios de la población (37, 38). El tamaño de las porciones, la visibilidad y la creciente disponibilidad de una gran variedad de alimentos, son factores que influyen fuertemente el consumo, y se ha calculado que excederse en 100 ó 150 calorías diarias es suficiente para justificar la ganancia de peso. Sin embargo, no sólo se trata del control que el consumidor pueda ejercer sobre dicho comportamiento automático. Si a este planteamiento psicológico se le suman los cambios bioquímicos generados por una alimentación rica en sodio y carbohidratos, lograr la conciencia en el comer requiere conocimientos adicionales para optimizar los esfuerzos en educación nutricional. Sin embargo, es posible afirmar que hoy se cuenta con consumidores más informados y preocupados por su salud. Por otra parte, en la medida en que se genere mayor y mejor acceso a

ambientes saludables ayudados por políticas estatales, se tendrá mayor oportunidad de implementar exitosamente estas guías, dentro de las cuales se sugiere:

- Informar al paciente sobre el riesgo de la(s) patología(s) y el beneficio de seguir un régimen nutricional ajustado a su estado fisiopatológico.
- Proporcionar instrucciones escritas y orales claras acerca del régimen prescrito, que ofrezca opciones para garantizar variedad y apetitividad.
- Involucrar a la pareja o la familia del paciente en la adopción del nuevo régimen.

Según Molina, 2007 (39), se estima que existen cuatro mensajes comunes a todas las guías alimentarias de Latinoamérica:

- Alimentación variada.
- Aumento en el consumo de vegetales.
- Aumento en el consumo de frutas.
- Aumento en el consumo de cereales.

Con base en estos mensajes, se sugiere adoptar para Colombia las acciones propuestas por el mismo autor:

- Concienciar a los niveles políticos y normativos, encargados de promover políticas públicas que apoyen la implementación de las guías de prevención cardiovascular a nivel nacional.
- Capacitar periódicamente a líderes de opinión de diferentes sectores, públicos y privados, ya que son agentes multiplicadores de los mensajes de las guías.
- Incluir los contenidos de las guías alimentarias en el *pensum* de estudios en todos los niveles de educación formal, desde preescolar hasta universitario.
- Incluir los mensajes de las guías alimentarias en los programas de alimentación y nutrición de los sectores gubernamentales y privados.
- Desarrollar campañas por medios masivos de comunicación que permitan difundir los mensajes educativos de las guías para sensibilizar a la población sobre la importancia de una alimentación saludable.
- Incluir los contenidos de las guías en los programas y proyectos del Ministerio de la Protección Social.

- Promover la oferta de alimentos saludables en tiendas escolares y servicios de alimentación públicos y privados.

- Facilitar el trabajo conjunto con la industria alimentaria para la promoción de las guías.

- Establecer mecanismos permanentes de seguimiento, monitoreo y evaluación para reformular los mensajes y las estrategias elegidas para promover la adopción de las guías.

Partiendo de este marco conceptual y concientes de la necesidad de convocar un grupo de expertos para el análisis, discusión y consenso de la iniciativa nacional de generación de las Guías de Riesgo Cardiovascular para la población colombiana, este documento incluye herramientas como recomendaciones nutricionales para la reducción del riesgo cardiovascular, con énfasis en nutrientes reconocidos por su efecto cardioprotector y con base en la descripción de la situación nutricional de la población colombiana y el análisis crítico de la literatura científica relacionada; tablas de índice glicémico de algunos de los alimentos de mayor consumo en Colombia, descripción de la metodología del conteo de carbohidratos y listas de intercambios, y rejillas para determinar el índice de masa corporal en población de 2 a 20 años de edad. Los autores esperan que estas guías se conviertan en una herramienta de consulta que contribuya a mejorar los hábitos alimentarios de la población colombiana desde la infancia y a reducir la incidencia de eventos cardiovasculares.

El caso colombiano

La dieta es un elemento transversal en la prevención y el manejo de la enfermedad cardiovascular, la diabetes, la dislipidemia, la obesidad y la hipertensión arterial, entre otras enfermedades crónicas no transmisibles. La adopción de estilos de vida saludable y la educación, como eje de los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, ofrecen herramientas importantes en el control de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, también es claro que si estos hábitos saludables no se adquieren desde la infancia, los cambios en algunos factores de riesgo modificables, particularmente aquellos de carácter dietario, no se adoptan con facilidad en la adultez. Es así como las dietas saludables deben ser parte integral del manejo del riesgo cardiovascular, mediante mecanismos como control de peso, tensión arterial, perfil lipídico

y glicemia. Algunas de las recomendaciones nutricionales con mayor evidencia para promover la salud cardiovascular son:

- Consumir dietas fraccionadas (varias raciones al día), con porciones moderadas y que incluyan gran variedad de alimentos.

- Lograr un balance entre la ingestión de energía y el gasto calórico como una forma de mantener un peso adecuado y evitar la ganancia. Para perder peso, consumir menos calorías de las que se usan durante la actividad física. Los requerimientos de energía dependen del género, el nivel de actividad y la edad, entre otros factores.

- Preferir alimentos de bajo índice glicémico y que estén frescos.

- Aumentar el consumo de frutas y verduras frescas (mínimo 5 porciones/día), e incluir granos, cereales y panes (6 porciones al día, de los cuales mínimo tres deben ser integrales).

- Preferir pescado/pollo/res/cerdo magra (2-3 porciones/día), productos lácteos bajos en grasa y leguminosas (frijol, lenteja) tres veces por semana.

- Limitar el consumo de colesterol dietario a máximo 300 mg/día.

- Evitar la adición de grasa, azúcar y sodio (presente en la sal y en algunas salsas y sazónadores) durante la preparación de los alimentos, y optar por hierbas y especias frescas.

- Limitar la ingestión de alimentos fuente de sodio como sal, enlatados y embutidos, algunas salsas y sopas instantáneas, *snacks* y alimentos evidentemente salados.

- Preferir agua tratada o bebidas bajas en azúcar.

- Reducir el consumo de alcohol para contribuir al control del peso y la hipertensión, ya que éste es una fuente importante de calorías.

- Leer las etiquetas de los alimentos para facilitar la elección de productos cardioprotectores, pues muchas de éstas declaran el contenido por porción de diferentes nutrientes, incluyendo grasas, sodio y azúcares.

- Se considera como saludable un IMC < 25 y un perímetro de cintura < 90 cm en hombres o < 80 cm en mujeres.

- El régimen nutricional debe definir metas reales que permitan una pérdida moderada y sostenible de peso y no debe excluir grupos de alimentos, sino garantizar una dieta balanceada y cardiosaludable.

- Definir los requerimientos nutricionales de cada paciente según su perfil metabólico (glicemia, perfil lipídico, presión arterial) y la existencia de factores de riesgo (dislipemia, hipertensión, diabetes, obesidad, etc.).

Dado que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo cardiovascular, así como el alto consumo de grasa (total, saturada, *trans* y colesterol), sodio, azúcar y alcohol, y que otros componentes de los alimentos como la fibra y el ácido fólico se estudian como factores protectores contra dicho riesgo, en este documento se presentan recomendaciones puntuales sobre estos aspectos.

La obesidad debe prevenirse desde la infancia, pues las células grasas adquiridas en la niñez permanecen en la edad adulta, por lo cual es posible disminuir el tamaño pero no el número de adipocitos. Algunas recomendaciones para prevenir el sobrepeso en niños incluyen también:

- Controlar las porciones, número de comidas y energía consumidos diariamente, incluyendo la cantidad y tipo de alimentos que ingiere en el colegio.

- No usar alimentos como premio.

- Diseñar loncheras nutritivas que incluyan alimentos frescos y ricos en fibra.

- Promover la actividad física en los niños generando espacios en familia y limitar el número de horas frente al televisor o al computador.

Algunas recomendaciones específicas para elegir grasas cardiosaludables y prevenir y manejar dislipidemias son:

- Tener en cuenta que todos los aceites y grasas aportan la misma energía por gramo (9 kcal), independientemente de su origen.

- Sustituir la grasa de origen animal por fuentes vegetales (aceites), naturalmente libres de colesterol y de ácidos grasos *trans*.

- Elegir cortes magros de pescado (2-3 veces/semana)/pollo/pavo/carne asados, horneados, a la parrilla o al vapor y retirar la grasa visible antes de la cocción.

- Los lácteos bajos en grasa (leche, yogur, helado) son buenas alternativas para bebidas o postres.

- La selección de los aceites depende del uso que se les dará. Como aceite de cocina se opta por mezclas de aceites vegetales y como aceite de mesa (que no será sometido a calentamiento o fritura prolongada), se eligen aquellos ricos en ácidos grasos monoinsaturados (oliva, canola, girasol alto oleico). Los aceites sólo deben reutilizarse una vez.

- Aumentar el consumo de fuentes de ácidos grasos monoinsaturados (incluyendo aceitunas, aguacate y nueces), controlar los poliinsaturados de la dieta (<10% VCT), y reducir las fuentes saturados (grasas animales, aceite de coco) a máximo 7% del VCT.

- En cuanto al consumo de ácidos grasos esenciales se estima que la relación entre omega 6 y 3 (w_6 y w_3) debe estar entre 5:1 y 10:1. Si este valor es mayor se debe promover el consumo de fuentes de w_3 (pescado como salmón, trucha salmonada, jurel, bonito).

- Usar aderezos para ensalada bajos en calorías, jugo de limón o vinagre, hierbas naturales (albahaca, laurel, yerbabuena, cilantro, perejil).

- Consumir huevo poché o cocido y, de ser necesario, sustituir una yema por dos claras para reducir el aporte dietario de colesterol.

- Evitar el consumo de ácidos grasos *trans* mediante la exclusión de la dieta de aceites parcialmente hidrogenados o de alimentos que los contienen, así como de frituras de venta callejera.

- Leer el etiquetado nutricional pues ofrece información sobre las grasas presentes en los alimentos.

- Reducir el consumo de carbohidratos refinados y azúcar y restringir el consumo de alcohol para mantener un IMC menor que 25 kg/m², y la relación CT/HDL menor a 4, especialmente en pacientes con hipertrigliceridemia.

- Consumir mínimo cinco porciones de frutas y verduras al día, particularmente aquellas ricas en pectina (mora, guayaba), y tres de cereales integrales (arroz, panes, avena).

Según la Resolución 0288 de 2008, el valor de referencia diario máximo tolerable de sodio está entre 585 mg (niños entre 6 m y 4 años) y 2.400 mg (niños mayores de 4 años y adultos). Dada la importancia fisiológica del potasio, se debe tener en cuenta también

el valor de referencia para este electrolito que está alrededor de 1.650 mg/día (niños entre 6 m y 4 años) y 3.500 mg/día (niños mayores de 4 años y adultos). El consumo de estos niveles deseables de sodio y potasio en una alimentación balanceada, se lograría con la ingestión de por lo menos tres porciones de frutas y dos de verduras frescas en el día. Puntualmente, se sugieren las siguientes medidas nutricionales para prevenir y controlar la hipertensión arterial:

- Reducir el peso en individuos con sobrepeso u obesidad.
- No agregar sal ni condimentos salados (salsas, aderezos) durante la preparación y el consumo de alimentos. Optar por hierbas y especias frescas.
- Limitar el consumo de sal y otras fuentes de sodio o sal visible, según información presente en las etiquetas de los alimentos. Se considera fuente de sodio al alimento que contiene más de 100 mg por 100 g de producto.
- El uso de sustitutos de la sal, especialmente de potasio, está indicado sólo bajo supervisión médica.
- Si no está contraindicado, promover el consumo de alimentos fuentes de potasio como plátanos, cítricos (toronjas, naranjas), melones, kiwi, ciruelas secas, albaricoques deshidratados, melaza, lácteos y cáscara de papa. Elegir frutas y verduras (no enlatadas o en conserva que contengan sodio) y carnes frescas (no ahumadas o embutidos) de pollo, pescado, pavo y res.
- Reducir el consumo de fuentes de grasas saturadas y colesterol.
- Restringir el consumo de alcohol a una bebida por día (40 mL de whisky o 80 mL de vino tinto).
- Practicar actividad física regular, para individuos de vida sedentaria.

Índice glicémico y conteo de carbohidratos

El índice glicémico es una clasificación de los alimentos, que se basa en la respuesta postprandial de la glucosa sanguínea, comparado con un alimento de referencia como la glucosa. Cuando se prefiere consumir alimentos con bajo índice glicémico, se optimiza el uso de insulina por parte de las células. Al tomar como referencia un valor de 100 como índice glicémico para la glucosa, como se observa en la tabla 1, la mayoría de los alimentos de mayor consumo en Colombia según la ENSIN 2005, como el arroz y la papa, tienen un índice glicémico alto (superior a 70).

Tabla 1
ÍNDICE GLICÉMICO DE ALGUNOS ALIMENTOS

Alimento	Índice glicémico
Puré de papa	87
Papa cocida	78
Pan blanco	75
Arroz blanco cocido	72
Sacarosa (azúcar)	65
Banano	58
Pasta blanca	49
Manzana	38
Frijoles	28
Cebada	28
Leche entera	27

Adaptada de: Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31(12): 2281-3.

Por otra parte, el conteo de carbohidratos consiste en contar la cantidad de carbohidratos en los alimentos que se consumen a diario. Por ejemplo, si se recomiendan 1.600 calorías diarias, cerca de 800 deben provenir de 200 gramos de carbohidratos. Para realizar el conteo de los carbohidratos es necesario saber:

- Cuántos gramos de carbohidratos se deben consumir a diario.
 - Distribuir la ración diaria de carbohidratos entre las comidas.
 - Leer las etiquetas de los alimentos para conocer su contenido de carbohidratos.
- El plan de alimentación para el paciente en riesgo de padecer diabetes debe tener en cuenta: glicemia, peso, medicación actual, estado de salud y nivel de actividad física. Como manejo preventivo, se sugiere acoger las recomendaciones generales para obesidad y reducción de lípidos plasmáticos, además de:
- Fraccionar la dieta (5-6 comidas/día) y distribuir el consumo de fuentes de carbohidratos durante el día, con reducción en el consumo de carbohidratos refinados y azúcar.

- No omitir comidas.
- Consumir alimentos ricos en fibra y de bajo índice glicémico. Los valores de ingestión adecuada para fibra dietaria adaptados a la población colombiana de 14-50 años son 25 g/día para mujeres y 38 g/día para hombres, y deben ser aportados por cereales y granos enteros, tales como pan de grano entero, arroz integral o pardo, pasta de grano entero o completo, quinoa y avena entera y cebada, además de frutas, verduras y leguminosas.

- Realizar el conteo de carbohidratos.
- Restringir el consumo de alcohol.
- Los alimentos libres de grasas pueden tener mayor contenido de carbohidrato por lo que es necesario leer las etiquetas que faciliten decisiones informadas de consumo.
- Si bien existe la opción de edulcorantes artificiales y alimentos endulzados con éstos (helados, gelatinas, caramelos), se sugiere emplearlos con moderación.
- Las frutas y los lácteos sin azúcar son una excelente opción de postre.

En el caso de niños con riesgo de diabetes, la dieta debe garantizar un adecuado crecimiento, un peso saludable y balancear su consumo de carbohidratos y los niveles de actividad física para mantener estable la glicemia. Aunque cada niño tiene requerimientos particulares de energía y nutrientes, se estima que de 10% - 20% del VCT que consume un niño debe ser aportado por las proteínas, 25% - 30% por las grasas (máximo 7% de grasas saturadas, no más de 10% de grasas poliinsaturadas y mínimo 10% de grasas monoinsaturadas) y 50% - 60% por los carbohidratos. Los planes de alimentación usados para cubrir tales requerimientos incluyen el conteo de carbohidratos y el uso de listas de intercambios.

Herramientas útiles en prevención cardiovascular

Indicadores antropométricos

- **Perímetro abdominal:** para la población colombiana se considera de bajo riesgo cardiometabólico un perímetro abdominal menor a 90 cm en hombres y a 80 cm en mujeres. Aunque no se tiene información sobre cuál de los puntos de medición del perímetro abdominal sea mejor indicador de riesgo cardiometabólico, se sugiere medirlo en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca y contar con profesionales de la salud y pacientes entrenados con metodologías estandarizadas que permitan obtener datos reproducibles.

- **Índice de masa corporal:** es una fórmula que se utiliza para evaluar el peso corporal en relación con la estatura (peso en kg/estatura m²). En la tabla 2 se presentan los puntos de corte establecidos para evaluar la composición corporal según el IMC para adultos.

Para la población colombiana se considera de bajo riesgo cardiometabólico un IMC menor a 25. Además,

se cuenta con diagramas específicos según la edad y el género para graficar el IMC de los niños (Figuras 1 y 2):

- Delgadez: debajo del percentil 5.
- Peso ideal: entre los percentiles 5 y 85 (el percentil 50 es el promedio).
- Con riesgo de sobrepeso: entre los percentiles 85 y 95.
- Sobrepeso: por encima del percentil 95.

Lista de intercambio de alimentos

Tal como se describe en las Guías Alimentarias para la Población Colombiana mayor de dos años, las listas de intercambios «son agrupaciones, en las cuales los alimentos incluidos en cada una de ellas, poseen aproximadamente el mismo valor de energía, carbohidratos, proteínas y grasas. Por lo tanto, un alimento se puede reemplazar por otros dentro de la misma lista. Es así como esta herramienta es útil tanto para conteo de carbohidratos como de energía consumidos diariamente. Con el propósito de facilitar tanto el cálculo de dietas cardiosaludables como la variedad en las mismas, en la tabla 3 se presenta la guía de número de intercambios según la densidad de nutrientes por los grupos de alimentos adoptados en las Guías Alimentarias para la Población Colombiana mayor de dos años. El concepto de porción es fundamental al usar esta lista, pues un intercambio no equivale necesariamente a una porción. Las listas de intercambios consideran como medidas usuales:

- Pocillo (240 mL u 8 onzas).
- Cucharada sopera rasa (15 mL).
- Cucharadita postrera (5 mL).

El paciente puede calcular el tamaño de las porciones así:

- Un puño mediano es aproximadamente igual a 1 pocillo.

Tabla 2

PUNTOS DE CORTE SEGÚN IMC PARA MAYORES DE 18 AÑOS	
Composición corporal	Índice de masa corporal (IMC)
Peso inferior al normal	Menos de 18,5
Normal	18,5 - 24,9
Peso superior al normal	25,0 - 29,9
Obesidad	Más de 30,0

Fuente: http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/HSmart/riskspan.cfm

- La palma de la mano equivale aproximadamente a 3 onzas.

Etiquetado nutricional

En Colombia, muchos alimentos empacados o envasados tienen en su etiqueta una tabla que presenta información nutricional. Ésta indica desde el peso del alimento, los ingredientes y datos del fabricante (etiquetado general), hasta el tamaño de la porción, así como la cantidad de calorías, gramos y tipos de grasa, colesterol, sodio, carbohidratos y proteínas por porción (etiquetado nutricional). La Resolución 0288 de 2008 del Ministerio de la Protección Social establece el reglamento técnico que deben cumplir los alimentos destinados al consumo humano que hagan declaraciones de nutrientes, propiedades nutricionales o de salud.

Estrategias de implementación

Dado que el componente educativo es común a todas estas estrategias, se proponen acciones puntuales según los diferentes líderes de opinión.

Para la comunidad médica y las entidades estatales

- Publicación de las guías en sitios web de sociedades participantes.
- Publicación de las guías en revistas nacionales y extranjeras.
- Presentación de las guías en eventos académicos nacionales e internacionales de interés (Nutrición, Medicina, Enfermería).
- Inclusión del contenido de las guías en el programa académico de carreras universitarias como Medicina, Nutrición y Enfermería.
- Elaboración y distribución de versiones resumidas de las guías para facilitar la consulta de profesionales y pacientes.
- Articulación del contenido de las guías con normas, reglamentos técnicos y programas de promoción y prevención en salud generados por entidades estatales

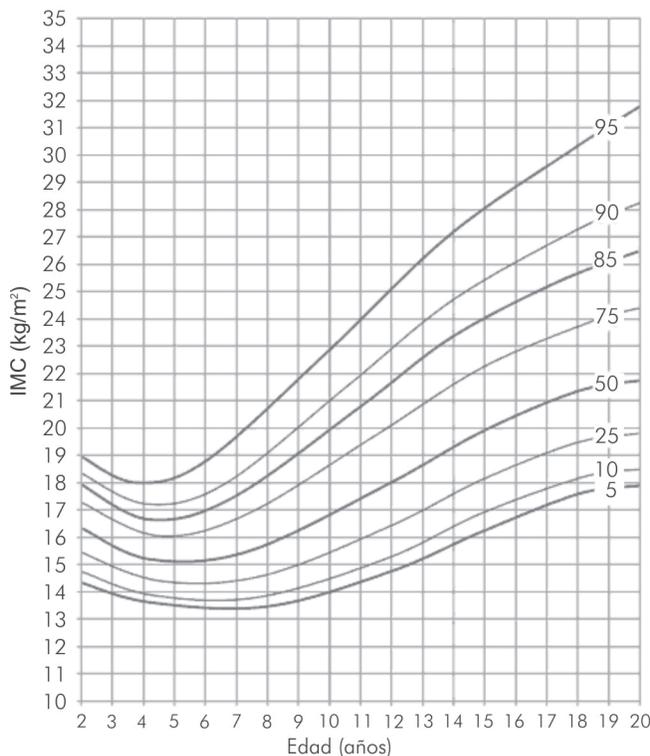


Figura 1. Percentiles de índice de masa corporal por edad (mujeres: 2 a 20 años).

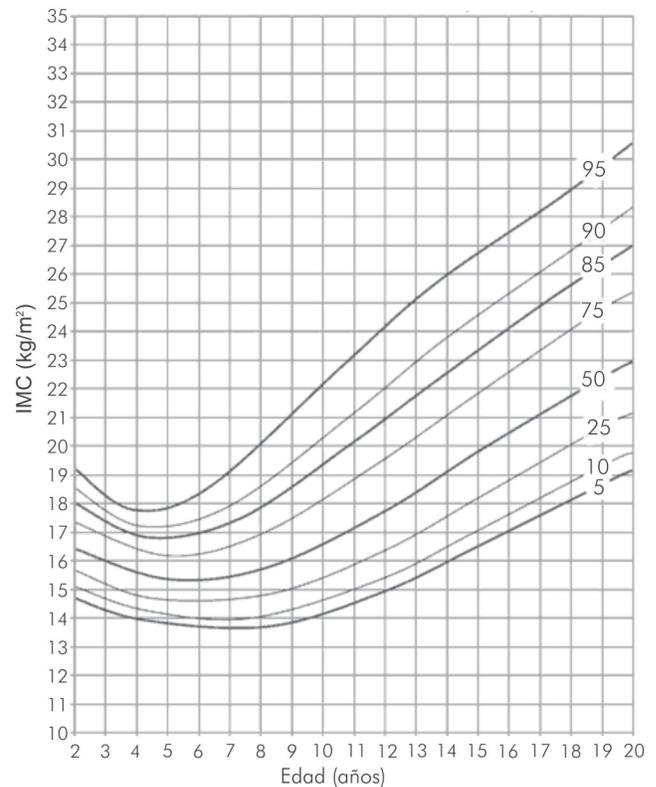


Figura 2. Percentiles de índice de masa corporal por edad (varones: 2 a 20 años).

Tabla 3
NÚMERO DE INTERCAMBIOS SEGÚN DENSIDAD DE NUTRIENTES Y GRUPOS DE ALIMENTOS

Grupo de alimentos	1.000 kcal	1.200 kcal	1.400 kcal	1.600 kcal	1.800 kcal	2.000 kcal	2.200 kcal	2.400 kcal	2.600 kcal	2.800 kcal	3.000 kcal
1. Cereales, raíces tubérculos, plátanos	2	2½	3	4	4½	5½	6	7	7	9	10
2. Hortalizas, verduras y leguminosas verdes	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3. Frutas	2	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4. Carnes, huevos, leguminosas secas y mezclas vegetales	½	½	1	1	1	1	2	2	2	2	2
5. Lácteos y derivados	1½	2	2	2	2	2	2	2	2½	2½	2½
6. Grasas	3	4	5	5	6	6	6	8	8½		
7. Azúcares y dulces	2½	2½	3½	4	4	5	5	5	5	5	5
Kilocalorías	965	1.188	1.460	1.690	1.805	2.006	2.240	2.450	2.558	2.837	2.979
Proteínas	% 11	11	12	12	12	11	12	12	12	11	12
	g 28	34	42	49	51	55	70	74	78	86	90
Carbohidratos	% 61	65	60	64	63	65	64	64	62	62	66
	g 148	195	218	270	285	330	361	391	396	439	491
Grasas	% 27	28	27	24	24	22	23	24	24	22	22
	g 28	37	44	44	49	49	54	64	68	68	70

Fuente: Recomendaciones de calorías y nutrientes para la población colombiana, ICBF, 1192. Adaptada de: Sistema de lista de intercambio de alimentos, Pontificia Universidad Javeriana, 1996.

privadas como Ministerio de la Protección Social, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y Plan Mundial de Alimentos, y con la industria de alimentos, mediante sus programas de responsabilidad social.

- Gestión ante las EPS y otras instituciones prestadoras de servicios de salud (Medicina Prepagada) de la ampliación del tiempo de consulta nutricional (mínimo 40 minutos) que permita incluir el componente educativo, además del terapéutico, y la inclusión del contenido de las guías en los Programas de Promoción y Prevención.

Para la comunidad en general

- Hacer campañas de información en medios masivos de comunicación sobre factores de riesgo cardiometabólico de origen dietario y hábitos que reducen tal riesgo (loncheras saludables, dietas fraccionadas y con contenido moderado de ciertos nutrientes y ricos en otros considerados cardioprotectores).

- Incluir el contenido de las guías en líneas de atención al cliente.

- Velar porque supermercados y centros de comercialización de alimentos ofrezcan frutas, vegetales y granos a costos razonables.

- Facilitar el acceso a alimentos y snacks saludables de alta calidad nutricional en los colegios. El trabajo de

las asociaciones de padres de familia puede apoyar la iniciativa.

- Ofrecer en los servicios de alimentos estatales y privados un menú que incluya frutas, verduras y granos y un aporte moderado de grasas, sal y azúcar.

- Desarrollar estrategias de educación dirigidas a amas de casa sobre dietas saludables y preparación de alimentos.

Finalmente, atendiendo los lineamientos del Conpes 113, la implementación de la política de Seguridad alimentaria y nutricional debe incluir planes y programas departamentales, municipales, distritales o regionales de acciones encaminadas a la reducción de riesgos cardiovasculares, los cuales deberán armonizarse con los Planes de Ordenamiento Territorial.

Bibliografía

1. Pearson TA, et al. American Heart Association Guide for improving cardiovascular health at the community level: a statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. *Circulation* 2003; 107: 645-651.
2. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. 2006. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005. Bogotá.
3. Morris CD, Carson S. Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular Disease: a summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003; 139: 56-70.
4. Gebauer SK, Psota TL, Harris WS, Kris-Etherton PM. Omega-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(suppl): 1526S-35S.

5. Mataix J, Gil A. El libro blanco de los Omega 3. Los ácidos grasos poliinsaturados Omega 3 y monoinsaturados tipo Oléico y su papel en la salud. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2009. p. 154-162.
6. FAO 1997. Grasas y aceites en la nutrición humana. Consulta FAO/OMS de expertos. (Estudio FAO Alimentación y Nutrición - 57)
7. Ballesteros-Vásquez MN, Cabrera-Pacheco RM, Saucedo-Tamayo MS, Grijalva-Haro MI. Consumo de fibra dietética, sodio, potasio y calcio y su relación con la presión arterial en hombres adultos normotensos. *Salud Publica Mex* 1998; 40: 241-247.
8. Dholpuria R, Raja S, Gupta BK, Chahar CK, Panwar RB, Gupta R, Purohit BP. Atherosclerotic Risk Factors in Adolescents. *Indian J Pediatr* 2007; 74 (9): 823-826.
9. Le Gall M, Tobin V, Stolarczyk E, Dalet V, Leturque A, Brot-Laroche E. Sugar Sensing by Enterocytes Combines Polarity, Membrane Bound Detectors and Sugar Metabolism. *J Cell Physiol* 2007; 213: 834-843.
10. Drozdowski LA, Thomson ABR. Intestinal sugar transport. *World J Gastroenterol* 2006; 12(11): 1657-1670.
11. Mancia G. Guía Europea de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007 *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(9): 968.e1-e94.
12. López-Jaramillo P, Herrera E, García RG, Camacho PA, Castillo VR. Interrelationships between body mass index, C-reactive protein and blood pressure in a hispanic pediatric population. *Am J Hypertension* 2008; 21(5): 527-532.
13. New Zealand Guidelines Group. 2005. New Zealand Cardiovascular Guidelines Handbook: Developed for Primary Care Practitioners.
14. Kawada T. Body mass index is a good predictor of hypertension and hyperlipidemia in a rural Japanese population. *International Journal of Obesity* 2002; 26: 725-729.
15. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(7): 646-53.
16. Ko GT, Tang JS. 2007. Waist circumference and BMI cut-off based on 10-year cardiovascular risk: evidence for «central pre-obesity». *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15(11): 2832-9.
17. Samuel Klein, David B Allison, Steven B Heymsfield, David E Kelley, Rudolph L Leibel, Cathy Nonas, and Richard Kahn. 2007. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1197-202.
18. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28 (7): 850-6.
19. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2008; 9 (4): 312-25. Epub 2007 Oct 22.
20. Ministerio de Salud, ICBF, Nutrir. Guías alimentarias para la población colombiana mayor de dos años. 2005. p. 54.
21. Lau C, Færch K, Glümer C, Tetens I, Pedersen O, et al. Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, Fiber, Simple Sugars, and Insulin Resistance. The Inter99 study. *Diabetes Care* 2005; 28: 1397-1403.
22. Bourdon I, Yokoyama W, Davis P, Hudson C, Backus R, Richter D, et al. Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with b-glucan. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 55-63.
23. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Glycemic Index and Dietary Fiber and the Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2701-2706.
24. Willet WC, Skerret PJ. Eat, Drink, and Be Healthy. The Harvard Medical School Guide to Healthy Eating. Harvard Medical School Book. Free Press. NY 2005.
25. Wylie-Rosett J, Segal-Isaacson CJ, Segal-Isaacson A. Carbohydrates and Increases in Obesity: Does the Type of Carbohydrate Make a Difference? *Obesity Research* 2004; 12 (suppl): 124S-129S.
26. Anderson JW, Randles KM, Kendall CWC, Jenkins DJA. Carbohydrate and Fiber Recommendations for Individuals with Diabetes: A Quantitative Assessment and Meta-Analysis of the Evidence. *J Am Col Nutr* 2004; 23(1): 5-17.
27. Augustin LS, Franceschi S, Jenkins DJA, Kendall CWC, La Vecchia C. Glycemic index in chronic disease: a review. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56: 1049-1071.
28. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, Karamanos B, Rottiers R, Muggeo M, Fuller JH, and the EURODIAB IDDM Complications Study Group. Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycated hemoglobin and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 574-81.
29. Brand-Miller JC, Holt SH, Pawlak DB, McMillan J. Glycemic index and obesity. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(suppl): 281S-5S.
30. Chlup R, Bartek J, Źeznièková M, Zapletalová J, Doubravová B, Chlupová L, Seèkaø P, Dvoøáèková S, Šimánek V. Determination of the glycaemic Index of selected foods (White bread and cereal bars) in healthy persons. *Biomed Papers* 2004; 148(1): 17-25.
31. American Diabetes Association. 2004. Diabetes Care in the School and Day Care Setting. *Diabetes Care* 2004; 27: S88-S90, S122-S128.
32. Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough MI, Troy LM, Meigs JB, et al. The 2005 Dietary Guidelines For Americans And Insulin Resistance In The Framingham Offspring Cohort *Diabetes Care* 2007; 30: 817-822.
33. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R (The Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias). Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. *CMAJ* 2003; 169 (9): 921-924.
34. Grahama I, et al. 2008. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(1): e1-e49.
35. Parker DM. Georgia's Cancer Awareness and Education Campaign: Combining Public Health Models and Private Sector Communications Strategies. *Preventing Chronic Disease Public Health Research, Practice and Policy* 2004; 1 (3).
36. Brunner E, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. 2009. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD002128. DOI: 10.1002/14651858.CD002128.pub3.
37. Cohen DA, Farley TA. Eating as an Automatic Behavior. *Prev Chronic Dis* 2008; 5 (1).
38. Hays NP, Bathalon GP, McCrory MA, Roubenoff R, Lipman R, Roberts SB. Eating behavior correlates of adult weight gain and obesity in healthy women aged 55-65 y. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:476-83.
39. Molina V. Guías Alimentarias en América Latina. Informe de la consulta técnica regional de las Guías Alimentarias. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2008; 21 (1): 31-41.

Rehabilitación orientada hacia la prevención primaria del riesgo cardiovascular

Orlando Quintero, MD.; Claudia V. Anchique, MD.; Juan M. Sarmiento, MD.

Con relación al marco teórico de la Rehabilitación orientada hacia una guía de prevención esencial y primaria del riesgo cardiovascular, es preciso considerar que esta clase de prevención es la «más económica» y la que más ayudaría a evitar la discapacidad que se asocia a la enfermedad cardiovascular. Hoy se sabe que tal discapacidad, como lo demostró Framingham, se incrementa más en hombres y mujeres entre los 50 y 69 años de edad hasta en un 49% y 69% respectivamente (1), cuando se ha sufrido un evento coronario.

Ya desde los años setenta, el Dr. Holfdan, exdirector general de la Organización Mundial de la Salud, proponía el lema «Vida sana: todo el mundo gana», y para lograr ese modo de vida sana sugirió ejercicio físico y deporte, nutrición saludable y responsabilidad personal.

Hoy se reconocen factores de riesgo no modificables (edad, género, herencia), fisiológicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia) y aquellos que se relacionan con el medio ambiente (vida sedentaria, malos hábitos nutricionales, tabaquismo, alcohol).

Pero, a pesar de tener conciencia de los factores de riesgo relacionados con el medio, poco se ha logrado en la educación de la población sobre cómo mantener los buenos hábitos alimenticios, una práctica regular de ejercicio, suprimir el tabaquismo y conservar un peso adecuado.

La enfermedad cardiovascular puede prevenirse mediante el desarrollo de un conjunto de acciones orientadas a la adopción de un estilo de vida saludable, lo cual contribuirá a evitar o demorar el impacto que producen los factores de riesgo desde temprana edad (2, 3). Estas acciones forman parte de estrategias de promoción de salud, tendientes a actuar sobre pautas culturales de la sociedad, determinantes de las conductas de la población. Para llevar a cabo estos propósitos debe contarse con la participación de sectores gubernamentales, escolares, sanitarios, económicos, culturales, sociales y de comunicaciones. Todos ellos deben confluir fundamentalmente en la tarea educativa, pues la adopción de

hábitos comienza en la niñez y la adolescencia, e involucra familia, escuela y comunidad.

Los puntos esenciales de esta labor son los siguientes:

1. Prevenir el consumo y la adicción al tabaco, en cualquiera de sus formas, en niños y adolescentes (4). La meta ideal sería que maestros, médicos y personal de salud, que por su función representan importantes modelos para los jóvenes, se abstengan de fumar, sin desconocer la importancia primordial de que los padres tampoco deben fumar. Los programas educacionales deben promover conductas anti-tabáquicas en las escuelas y la comunidad.

2. Prevenir el sobrepeso y la obesidad desde la infancia ya que ambos inciden en el desarrollo de algunos factores de riesgo (5-7). Los hábitos alimentarios tienen un gran componente cultural, por lo que adquirirlos y mantenerlos con sus características saludables es de importantísimo. Para ello se requiere buena información alimentaria. Evitar las dietas ricas en calorías, grasas saturadas y colesterol deben recomendarse no sólo pensando en el sobrepeso sino también en la aterosclerosis.

3. Estimular la actividad física regular y la práctica deportiva. Se sabe que la práctica de ejercicio moderado puede ofrecer beneficios reales a la salud de cualquier grupo de edad, bien sea desde niños hasta adultos mayores, ya que no sólo contribuye a reducir el riesgo cardiovascular sino a mejorar y/o mantener una buena calidad de vida; no obstante, para ello es necesario hacerlo en forma continua a través de toda la vida (8). Además, la práctica de ejercicio físico regular, influye de manera positiva en la adopción de otros comportamientos saludables tales como la alimentación y el no consumo de tabaco o alcohol.

El instrumento principal para usar estas recomendaciones es pensar en términos de prevención, incorporando este enfoque a la práctica profesional rutinaria del equipo de salud que atiende niños, adolescentes y

adultos; particularmente médicos generales, pediatras, clínicos de familia, médicos del deporte, fisiatras, internistas y cardiólogos (9). Los ginecólogos también pueden tener un papel importante en la prevención de las enfermedades cardiovasculares en las mujeres (10).

Durante los últimos años el sistema de salud ha tenido modificaciones importantes que se orientan al fortalecimiento de la atención integral de la salud, fundamentadas en la estrategia de la atención primaria, que cambió el objetivo de la atención en salud, trasladando la prioridad de la atención a la promoción de la salud y a la prevención de la enfermedad.

Dentro del objetivo de la atención integral en salud, los servicios de primer nivel de atención deben dar prioridad a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad.

La prevención de la enfermedad es una estrategia de atención primaria y debe considerar al ser humano desde una perspectiva biopsicosocial e interrelacionar la promoción, la prevención, el tratamiento, la rehabilitación y la reinserción social con las diferentes estructuras y niveles del Sistema Nacional de Salud.

Prevención implica promover la salud, así como diagnosticar y tratar de forma oportuna a un enfermo, rehabilitarlo y evitar complicaciones o secuelas de su padecimiento, mediante sus diferentes niveles de intervención.

La prevención de la enfermedad es la acción que normalmente emana desde los servicios de salud y que considera a los individuos y a las poblaciones como expuestas a factores de riesgo identificables, que suelen ser con frecuencia asociados a diferentes conductas de riesgo de los individuos. La modificación de éstas constituye una de las metas primordiales de la prevención de la enfermedad.

La resolución número 425 de 2008, del Ministerio de la Protección Social, define la metodología para la elaboración, ejecución, seguimiento, evaluación y control del Plan de Salud Territorial; y en las acciones que integran el Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas a cargo de las entidades territoriales, determina la promoción de la *actividad física* en servicios de salud, escenarios educativos, redes y grupos comunitarios y ámbitos laborales, entre otros.

«Rehabilitación Internacional» consideró que, siempre que fuera posible, las deficiencias deberían evitarse mediante programas de acción de tipo médico y social (11).

En los estatutos constitutivos de «Rehabilitación Internacional» (Art. II) se menciona la prevención de las discapacidades como uno de los principales objetivos de la entidad, y de acuerdo con éste, la rehabilitación internacional debe: «... Ayudar a las asociaciones miembros en el establecimiento y desarrollo en colaboración con las autoridades o entidades gubernamentales, las empresas privadas y las asociaciones de personas interesadas de programas para la prevención de las deficiencias, la rehabilitación y la equiparación de oportunidades de las personas con discapacidad».

De acuerdo con esto, y ante todo, con la «Rehabilitación Internacional» se propone conseguir que cualquier persona lleve una vida sin limitaciones físicas ni psíquicas en su comunidad, lo cual supone, entre otras cosas, promover y apoyar de manera activa la prevención de cualquier riesgo que pueda generar deficiencia, discapacidad y minusvalía. Por medio de la prevención primaria se pueden evitar muchas deficiencias.

Muchas personas presentan discapacidades originadas por enfermedades no transmisibles que afectan a los sistemas músculo-esquelético y cardiovascular. La prevención primaria es importante en relación con estas enfermedades, a menudo influenciadas por condiciones y modos de vida poco saludables.

Intentemos realizar una prevención primaria que cambie los hábitos de niños, jóvenes y adultos sin cardiopatía (familiares de los pacientes), modificar hábitos alimentarios, suprimir el sedentarismo, eliminar el cigarrillo y corregir la hipertensión arterial.

La prevención primaria para la enfermedad cardiovascular debe comprender:

- Promoción de salud.
- Educación para la salud.
- Estilos de vida saludables basados en nutrición saludable y ejercicio regular.
- Evitar el consumo de alcohol, drogas y tabaco.

La educación individual y de la familia es el pilar de la prevención primaria, pero esto ha logrado pocos cambios en el estilo de vida de nuestra población puesto que la vida moderna lleva al sedentarismo y al consumo excesivo de alimentos agradables al paladar pero pobres desde el punto de vista nutricional. Desde las escuelas y colegios, la universidad y los lugares de trabajo deben propiciarse programas educativos y de promoción de un estilo de vida saludable.

Enseñar a la comunidad que entre los muchos beneficios que produce el ejercicio, se encuentran los siguientes:

- Mejorar la eficiencia del músculo cardíaco, estabilizar su actividad eléctrica y aumentar la capacidad de dilatación de las arterias disminuyendo el riesgo de enfermedad coronaria, infarto del miocardio y muerte (12, 13).
- Mejorar el funcionamiento de los músculos respiratorios y la eficiencia en la captación de oxígeno por los pulmones, aumentando la oxigenación de los tejidos.
- Disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos y producir un aumento de las HDL o lipoproteínas de alta densidad, con lo cual se reduce el riesgo de enfermedad coronaria (14-16).
- Ayudar a prevenir y controlar el sobrepeso y la obesidad (17, 18).
- Reducir la hipertensión arterial sistólica y/o diastólica en unos 10 mm Hg, con lo que se podría bajar la dosis de medicamentos necesarios para su control (19).
- Mejorar el metabolismo de los azúcares al aumentar la sensibilidad de los tejidos a la insulina, efecto de gran beneficio para el paciente diabético (20, 21).
- Reducir la agregación de las plaquetas y aumentar la fibrinólisis evitando la formación de coágulos dentro de los vasos sanguíneos (22).
- Prevenir y aminorar la aparición de osteoporosis al disminuir la desmineralización en los huesos.
- Aumentar la producción de endorfinas, sustancias cerebrales y de la médula espinal, que disminuyen el dolor y producen sensación de bienestar.
- Mejorar el tránsito de los alimentos en el intestino ayudando a un buen hábito intestinal, lo cual puede prevenir el cáncer de colon.
- Disminuir la ansiedad y la tensión emocional, y mejorar la autoestima.

Al ejercicio que se hace referencia es al aeróbico; esto es caminar, nadar o montar bicicleta, y debe tener unas características de intensidad, duración y frecuencia determinadas para que sea útil. La intensidad ideal es mantener pulsaciones entre 60% y 80% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (220 - edad en años), o con la percepción de que el esfuerzo con el que se realiza es algo fuerte o fuerte y con una duración de treinta minutos como mínimo. La frecuencia debe ser al

menos de tres a cinco días a la semana o idealmente día de por medio (23).

En todo caso, si se tienen más de cincuenta años o alguna duda sobre su aplicación es recomendable tener un control médico para una mejor prescripción de este ejercicio.

Existe evidencia epidemiológica de que los beneficios de la actividad física son notables a partir de ejercicios físicos moderados. El ejercicio físico no tiene propiedades acumulativas por lo que la recomendación es que debe practicarse en forma permanente para lograr mantener buen «fitness», es decir, una buena condición física.

Con el soporte de toda la evidencia se propone:

- Desarrollar estrategias de intervención para promover la implementación del ejercicio en nuestro medio junto con una nutrición saludable y hábitos de vida activa en ambientes libres de humo (24, 25).
- Fomentar la *implementación* (familiar, en planteles educativos y lugares de trabajo) y la *evaluación* (currículos y reglamentos de trabajo) de directrices de prácticas saludables de actividad física y ejercicio. Educar a los jóvenes a través del deporte, en un espíritu de comprensión y mutua amistad, a fin de construir un mundo mejor y más pacífico.
- Incrementar la conciencia de la necesidad de educación física, ejercicio regular, deporte de alta calidad, en las escuelas, colegios y universidades, en programas que incluyan por lo menos treinta minutos de actividad física moderada-vigorosa tres veces a la semana, como una prioridad legislativa. Hacer énfasis en el gran papel que desempeña el ejercicio físico como protector de la salud y como un medio de lograr una mejor calidad de vida. Utilizar estrategias con algún tipo de gratificación que favorezca un reforzamiento positivo para estimular la práctica del ejercicio en forma regular.
- Incrementar la oportunidad de hacer ejercicio en los sitios de trabajo ofreciendo patrocinio y programas de actividad y mantenimiento físico para los trabajadores.
- Promover métodos para que en la publicidad televisiva e impresa relacionada con el consumo de comidas con alto contenido de energía, de licor, y de tabaquismo se incluya siempre un eslogan que invite al

ejercicio como una forma de contrarrestar el efecto de estos factores de riesgo.

- Tratar de ofrecer siempre la oportunidad de actividad/recreación física y que este sea un tema de interés público para influir en el gobierno local y nacional a tomar medidas como programar ciclo-vías tres veces por semana.

- Establecer normas para que en el desarrollo urbano se planeen espacios verdes y abiertos, jardines públicos, ciclo-vías y espacios recreativos abiertos para caminar proporcionales a la densidad de la población.

- Mantener una publicidad permanente con vallas, radio, televisión y prensa que invite a la población a iniciar y mantener un hábito de ejercicio regular como un método de asegurar una buena salud.

- Buscar un balance de la densidad por sectores entre los negocios que ofrecen comidas rápidas con aquellos con comida saludable.

Bibliografía

1. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345.
2. Backer G, Ambrosioni E, Borch K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
3. Covelli MM. Efficacy of a school-based cardiac health promotion intervention program for African-American adolescents. *Appl Nurs Res* 2008; 21 (4): 173-80.
4. Salize HJ, Merkel S, Reinhard I, Twardella D, Mann K, Brenner H. Cost-effective primary care-based strategies to improve smoking cessation: more value for money. *Arch Intern Med* 2009; 169: 230-235.
5. Eckel RH. Non surgical management of obesity in adults. *N Engl J Med* 2008; 358: 1941-1950.
6. Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM, et al. The joint effects of physical activity and body mass index on coronary heart disease risk in women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 884-890.
7. Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, Janney C. effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1550-1559.
8. Flescher GF. How to implement physical activity in primary and secondary prevention. A statement for healthcare professionals from the task Force on Risk Reduction, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 355-357.
9. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, et al. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15 (3): 247-57. Review.
10. van Dam RM, Li T, Spiegelman D, et al. Combined impact of lifestyle factors on mortality: prospective cohort study in US women. *BMJ* 2008; 337: a1440.
11. Chakravarty EF, Hubert HB, Lingala VB, Fries JF. Reduced disability and mortality among aging runners: a 21-year longitudinal study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1638-1646.
12. Wannamethee G, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet* 1998; 351: 1603-08.
13. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
14. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on non-high-density lipoprotein cholesterol in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Nurs* 2008; 23 (3): 128-32. Review.
15. Ellison R, Zhang Y, Mustafa D et al. Lifestyle determinants of high-density lipoprotein cholesterol: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am Heart J* 2004; 147: 529-35.
16. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
17. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1855-1867.
18. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [published correction appears in *JAMA* 2003; 290: 197]. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
20. Johnson JL, Slentz CA, et al. Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from studies of a targeted risk reduction intervention through defined exercise). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1759-1766.
21. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1433-1438.
22. Niebauer J, Cooke J. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1652-1660.
23. American College of Sports Medicine. Guidelines for Graded Exercise Testing and Exercise Prescription. 7th. ed. Baltimore, Md.: Williams & Wilkins; 2006.
24. Richardson G, van Woerden HC, Morgan L, et al. Healthy Hearts – A community-based primary prevention programme to reduce coronary heart disease. *BMC Cardiovascular Disorders* 2008; 8: 18.
25. Fletcher G, Balady G, Blair S, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all americans. *Circulation* 1996; 94: 857-862.



SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
OFICINA DE PUBLICACIONES

