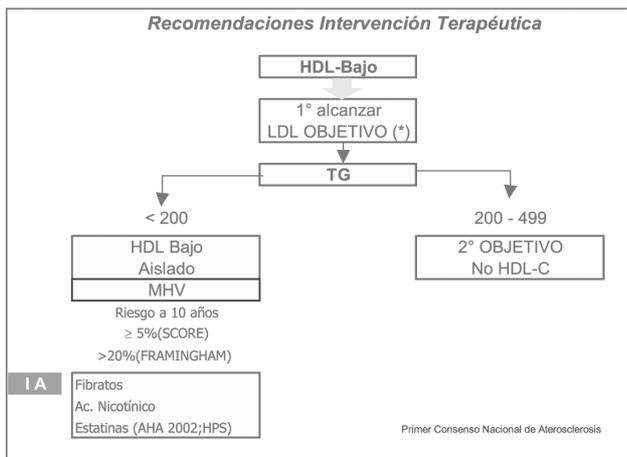




Aportes

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NIVELES DE HDL-C BAJO.

En todas las personas con HDL-C bajo, el objetivo primario es el LDL-C. En personas con TG altos asociados, el objetivo secundario es Col no HDL. Se recomienda modificación de hábitos de vida con énfasis en la reducción de peso y actividad física. Frente a descenso aislado de HDL-C el tratamiento farmacológico debe ser considerado en individuos de alto riesgo.



FÁRMACOS UTILIZADOS A NIVEL INTERNACIONAL PARA MODIFICAR FRACCIONES LIPÍDICAS

FARMACOS HIPOLIPEMIANTES MODIFICACION DE FRACCIONES LIPIDICAS			
	↓ LDL	↑ HDL	↓ TG
ESTATINAS	18 - 55%	5 - 15%	7 - 30 %
RESINAS	15 - 30 %	3 - 5 %	--o↑
FIBRATOS	5 - 25 %	10 - 20 %	20 - 50 %
ACIDO NICOTINICO	5 - 30 % ↓ LDL patrón B	15 - 35 %	20 - 50 %
INHIBIDORES ABSORCION COLESTEROL (Ezetimibe)	15 - 20 %		

Tomado de NCEP/ATP III

FRECUENCIA DE LOS CONTROLES.

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico se recomienda solicitar TGO, TGP y CPK.

Una vez iniciado el mismo, se debe realizar un control clínico y paraclínico buscando efectos secundarios.

La oportunidad y frecuencia de los mismos dependerá de la presencia de síntomas y de los valores enzimáticos basales.

ANTES DEL TRATAMIENTO: CPK, TGO Y TGP basales	
- CPK > 10 veces	NO INICIAR FÁRMACOS DE ACCION SISTEMICA
- TGO, TGP > 3 veces	

DURANTE EL TRATAMIENTO	
PERFIL LIPIDICO:	- 1 a las 6 semanas - Si no se logró objetivo, repetir a las 6 semanas - Logrado el objetivo cada 4-6 meses (ATP III)
TGP/TGO:	- 1º a las 6 semanas - Repetir junto al perfil lipídico hasta estabilizar dosis del fármaco - Con dosis de Hipolipemiantes estable, frecuencia anual mas frecuente si se parte de valores anormales (hasta 3 veces el normal).
CPK:	- Si hay síntomas musculares - si se parte de valores entre 3 y 10 veces el basal - en situaciones de mayor riesgo de miopatía

Frente a la presencia de síntomas musculares se recomienda suspender el fármaco. Descartar otras causas (hipotiroidismo, ejercicio, trabajo extenuante, traumatismos, etc.)

Con valores de CPK > a 10 veces el valor normal, no reiniciar el fármaco.

Con valores de CPK entre 3 y 10 veces, se recomienda reiniciar el fármaco con control estricto clínico y paraclínico seriado. Frente a la persistencia de los síntomas e incrementos progresivos de CPK se recomienda reducción de la dosis o discontinuación temporal.

Algunos pacientes pueden tener elevaciones moderadas de CPK (entre 3 y 10 veces el valor basal) basales o durante el tratamiento. Estos pacientes pueden ser tratados con fármacos de acción sistémica debiendo realizarse una monitorización clínica y paraclínica más frecuente.

Algunas situaciones aumentan el riesgo de miopatía en pacientes medicados con estatinas (ACC/AHA/NHLBI 2002)

- > 80 años
- Masa corporal reducida
- IRC especialmente en DIABÉTICOS
- Multimedidados
- Períodos perioperatorios
- MEDICACIÓN ASOCIADA: fibratos, ácido nicotínico, ciclosporina, algunos antifúngicos, macrólidos, Inhibidores de proteasas, verapamil, amiodarona,
- Abuso de alcohol
- Prescripción alta dosis

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

Seguir las recomendaciones sugeridas en Modificación de Hábitos de Vida, jerarquizando:

Si aumenta el LDL:

- - AGS <7%
- - CT <200mg/d
- - AG trans <1% VCT
- - AGPI 6-10% VCT – Balance adecuado n-6 /n-3 (entre 5-8% y 1-2% respectivamente)
- - Resto de grasas: AGMI (hasta 30%VCT)
- - Consumo fibra: 20g total (5-10g fibra soluble)
- - fito estanoles/esteroles (?)

Si aumenta el TG:

- - Peso en sobrepeso
- - Proscripción de Alcohol
- - AG w-3
- - < 15% grasas si TG >= 500

BIBLIOGRAFIA

1. Scout M.Grundy; James I. Cleeman; C.Noel Bairey Merz et al.Implications of Recent Clinical Trials for the Nacional Colesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*.2004;110:227-239
2. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on dDetection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*, May 165,2001-Vol 285 N° 19
3. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice; *European Heart Journal* (2003),24,1601-1610
4. Peter S Sever,Bjorm Dahol,Neil R.Poulter et al Prevention of Coronary and Stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in Anglo-Scandinavian cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA):a multicentre randomised controlled trial. *THE LANCET*.Vol 361,2003
5. Ahanna Boomfield Rubins,M.D.,M.PH.,Sander J.Rubins,M.D., et al Genfibrozil for the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in men with low Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
6. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL.; PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Lancet*. 2002;360:1623-1630.
7. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, et al .Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-1504.
8. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-2016.
9. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, Braunwald E, Cobbe S, Hawkins CM, Keech A, Packard C, Simes J, Byington R, Furberg CD. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation*. 000;102:1893-1900.
10. Dean BB, Borenstein JE, Henning JM, Knight K, Bairey Merz CN. Can change in HDL-cholesterol reduce cardiovascular risk? *Am Heart J*.2004;147:966-976.
11. Rubins HB. Triglycerides and coronary heart disease: implications of recent clinical trials. *J Cardiovasc Risk*. 2000;7:339-345
12. Prueksaritanont T, Tang C, Qiu Y, Mu L, Subramanian R, Lin JH. Effects of fibrates on metabolism of statins in human hepatocytes. *Drug Metab Dispos*. 2002;30:1280-1287.
13. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, Dowdy AA, Marino EK, Bolson EL, Alaupovic P, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med*. 2001;345:1583-1592.
14. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ*. 1994;308:367-372.
15. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326:1423.
16. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
17. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels: Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-1009.
18. The Long-Term Intervention with Pravastatin 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.
19. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, et al; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1071-1080.
20. Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, McGowan MP, Wenger NK, Shear C; TNT Steering Committee Members and Investigators. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol*. 2004;93:154-158.
21. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial: Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*. 1992; 152:1490-1500.
22. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, Cain VA, Bissetto JW; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol*. 2003;92: 152-160.
23. Davidson MH, McGarry T, Bettis R, Melani L, Lipka LJ, LeBeaut AP, Suresh R, Sun S, Veltri EP. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40: 2125-2134.
24. Ballantyne CM, Hourii J, Notarbartolo A, Melani L, Lipka LJ, Suresh R, Sun S, LeBeaut AP, Sager PT, Veltri EP; Ezetimibe Study Group. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2003;107:2409-2415.
25. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-1307.
26. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Krueyer W, Gotto AM Jr. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998;279:1615-1622.
27. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, Emam A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW. Effects of a dietary portfolio of cholesterol lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA*. 2003;290:502-510.
28. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:1711-1718.
29. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moya LA, Howard BV, Howard WJ, Davis BR, Cole TG, Pfeffer MA, Braunwald E. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucoseintolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators. *Circulation*. 1998;98:2513-

- 2519.
30. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med.* 1999;159: 2661–2667.
 31. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107:499–511.
 32. Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol.* 1998;81:582–587.
 33. 2 Consenso Uruguayo de Dislipemias, 1998
 34. Scout M, Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation.* 2004; 110:227-239.
 35. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350:1495-1504.
 36. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, et al; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1071-1080.

TABAQUISMO

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL PACIENTE FUMADOR

1) CONSENSO COGNITIVO

El tabaquismo fue definido por la OMS como la mayor pandemia del siglo XX y causa casi 5 millones de muertes al año en el mundo, en Uruguay aproximadamente 5.650. La mitad de los fumadores muere por enfermedades tabacodependientes, las principales: patologías cardiovasculares, respiratorias y cáncer de pulmón.

El tabaquismo es una enfermedad crónica con tendencia a las recaídas, que fue definida por la OMS y el DMS IV como una adicción a la nicotina. Al dejar de fumar se produce un síndrome de abstinencia psicofísica variable según el nivel de dependencia.

TABAQUISMO FACTOR MAYOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Se le atribuye el 25% de las enfermedades coronarias y aumenta el riesgo relativo de stroke isquémico y hemorrágico, de aneurisma aórtico y de arteriopatía obstructiva crónica.

2) CONSENSO DIAGNÓSTICO

DEFINICIONES

- A) Fumador:
- i) diario - fuma por lo menos 1 cigarrillo por día.
 - ii) ocasional - no fuma diariamente.
- B) Ex fumador: no fumó ningún cigarrillo en los últimos 6 meses.
- C) No fumador: nunca fumó o fumó menos de 100 cigarrillos en toda su vida.

DEFINICIÓN DE ETAPA DE CAMBIO

Tiene implicancias para el abordaje terapéutico. Prochazka y DiClemente establecieron 5 etapas por las que atraviesa el fumador hasta que deja de fumar:

- 1) **Precontemplación:** percibe más beneficios que perjuicios en el acto de fumar; no considera abandonar y no está receptivo para intentar una cesación.
- 2) **Contemplación:** se plantea dejar de fumar en los próximos 6 meses. Es receptivo a las intervenciones.
- 3) **Preparación:** considera dejar de fumar en el próximo mes (fuma menos cantidad, cambia a una forma light, hace intentos de cesación). Está pronto para recibir apoyo y guía.
- 4) **Acción:** se decide e inicia la cesación.
- 5) **Mantenimiento:** en esta etapa son frecuentes las recaídas. Si recae, el fumador reinicia el ciclo en cualquier etapa. En general se requieren 5 a 7 intentos promedio antes del cese, hecho a tener presente para evitar frustraciones del profesional y del fumador.

GRADO DE DEPENDENCIA

El método de evaluación más utilizado es el Test de Fagerström.

En la práctica, se puede aplicar un test abreviado:

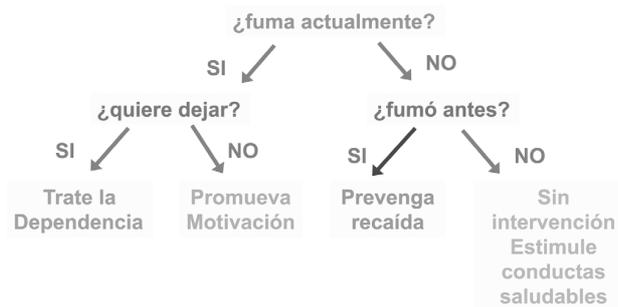
- 1) ¿cuántos cigarrillos fuma por día?
- 2) ¿cuánto tiempo demora en fumar el 1er cigarrillo después que se despierta?
- 3) ¿qué cigarrillo le cuesta más dejar?

Si fuma más de 20 cigarrillos por día, el primero lo fuma antes de 5 minutos y el que más le costaría dejar es el primero de la mañana, se trata de una dependencia severa a la nicotina.

3) CONSENSO TERAPÉUTICO

El objetivo terapéutico es la cesación completa del consumo de tabaco, ya que no existe ningún nivel seguro de consumo.

Se plantea el siguiente algoritmo para el abordaje sistemático en atención primaria:



PRINCIPIOS DE LA TERAPÉUTICA

El Department of Health and Human Services y los CDC establecieron que:

- 1) El abordaje terapéutico del tabaquismo habitualmente requiere intervenciones reiteradas.
- 2) Los tratamientos actuales pueden conducir a la abstinencia prolongada o permanente y son costo efectivos (evidencia A).
- 3) A todo fumador que intenta dejar de fumar se le debe ofrecer:
 - a) en cada consulta y en forma personalizada, información sobre el daño ocasionado por el tabaco (evidencia A),
 - b) por lo menos uno de los tratamientos demostradamente efectivos (evidencia A),
 - c) consejo y terapias comportamentales, que son especialmente efectivos (evidencia A),
 - d) fármacos que han demostrado su eficacia. Los mismos se deberían emplear en todos los fumadores salvo que haya contraindicaciones (evidencia A).

A) RECURSOS TERAPÉUTICOS

- I) Tratamientos cognitivo-conductuales,
- II) Fármacos. Se pueden aplicar en 3 niveles de intervención :
 - a) intervención mínima,
 - b) intervención integral,
 - c) intervención intrahospitalaria.

Intervención mínima. Los pilares de la misma son los denominados “ases de la intervención”:

- **AVERIGÜE:** interrogue a todo paciente sobre su tabaquismo y consigne en la historia su estado de fumador, etapa de cambio y nivel de dependencia.
- **ANIME:** aliente a todo fumador para el abandono del tabaquismo. El consejo médico de 1 a 3 minutos se debe aplicar en cada consulta, y se debe realizar con firmeza, buscando la empatía con el paciente y personalizando el mensaje. El consejo de “dejar de fumar” es el elemento fundamental de la intervención e incluye información individualizada (mejoría en la calidad de vida, mayor autoestima, mejor relación con su familia, menos enfermedades, etc). Una frase que podría ser útil sería “Como su médico, me preocupa su salud y le recomiendo que deje de fumar tan pronto le sea posible.”
- **AYUDE:** si el paciente quiere dejar de fumar, debe recibir apoyo con tratamientos eficaces. Se lo puede citar para una intervención integral donde reciba asesoramiento adecuado o derivarlo a centros especializados.

Intervención integral

Implica más tiempo y mayor compromiso del profesional. Se deben dedicar consultas específicas de 15 a 20 minutos para aplicar los recursos terapéuticos, sea tratamiento cognitivo-conductual y/ o fármacos.

TRATAMIENTO COGNITIVO CONDUCTUAL

Consta de acciones en las que se instruye al fumador para que adquiera habilidades para el cambio de conductas, las que son de ayuda para el manejo de los automatismos y condicionamientos característicos de esta

adicción. Los siguientes ejemplos son lineamientos y se debe apelar a la creatividad del paciente y del profesional. Es útil la entrega de material de autoayuda.

OBJETIVO	ACCION PROPUESTA
“fumar conscientemente”	-Llevar un registro diario de cigarrillos -Alejar la caja de cigarrillos
“modificar reflejos condicionados”	-Identificar y eliminar gradualmente desencadenantes, por ej: café, mate, computadora, auto, etc.
“conductas alternativas”	-Ejercicio, ingerir abundante líquido, practicar técnicas de relajación, masticar chicles, etc.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Duplica o triplica el porcentaje de abstinencia al año de la cesación, comparado con el abandono espontáneo. Incluye dos tipos de fármacos (nivel de evidencia A):

- 1) tratamientos de sustitución nicotínica,
- 2) Bupropion.

Tratamientos de sustitución nicotínica (tsn).

En nuestro país se dispone de dos formas de presentación: a) Chicles, b) Parches.

Chicles. Contienen 2 mg. de nicotina que se libera al masticar el chicle. La posología puede ser **a demanda** (cada vez que el fumador tiene deseos de fumar), o programada, sustituyendo cigarrillos. El máximo por día **no debe superar los 20 chicles** y se debe instruir al paciente sobre el uso correcto de los mismos. El mascado intermitente permite la absorción de la nicotina a través de la mucosa de la boca. No se debe masticar continuamente, ya que la nicotina es deglutida y da lugar a irritación de garganta y síntomas gastrointestinales. No se deben ingerir alimentos ni bebidas 15 minutos antes y mientras se utilizan. Se recomienda comenzar su uso cuando el paciente se está preparando para dejar de fumar y mantenerlos luego de la cesación, con un plazo de hasta 6 meses.

Parches. Hay tres tamaños : 30, 20 y 10 cm², conteniendo 21, 14 y 7 mg de nicotina respectivamente. Se aplican sobre piel libre de vello, limpia y seca, en la mañana y se retiran a las 24 horas, rotando la zona de aplicación. Se indican cuando el paciente inicia la cesación y la dosis de nicotina depende del grado de dependencia : a) más de 20 cigarrillos/día, comenzar con 21 mg., b) menos de 20 cigarrillos/día, comenzar con 14 mg. Se disminuye la dosis de nicotina cada 4 semanas. La duración del tratamiento es de 2 a 3 meses pudiendo prolongarse. No hay evidencia de que la disminución progresiva del tratamiento tenga ventajas. Los efectos adversos más comunes son locales(dermatitis).

La utilización de TSN bajo supervisión médica no ha demostrado ser riesgosa en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Contraindicaciones: A) generales : Hipersensibilidad, embarazo, lactancia, niños, patología cardiovascular severa inestable o no controlada. B) específicas: - Chicles: patologías de la articulación témporo- mandibular, lesiones orofaríngeas, prótesis dentarias. - Parches: afecciones dermatológicas.

BUPROPION

Es un psicofármaco que produce inhibición selectiva de la recaptación neuronal de dopamina y noradrenalina en el sistema nervioso central, generando un aumento en las concentraciones de estos dos neurotransmisores. Su mecanismo de acción no es

claro, imitaría el efecto de la nicotina atenuando el deseo de fumar y los síntomas de abstinencia. Se inicia el tratamiento con el paciente fumando, con 1 comprimido por día hasta el 6º día. A partir del 7º día se aumenta a 2 comprimidos por día con un intervalo no menor a 8 horas entre ambos comprimidos, que es la dosis de mantenimiento. La fecha para iniciar la cesación es hacia la segunda semana de tratamiento. Se mantiene entre 7 y 9 semanas luego de alcanzar la cesación, pudiendo prolongarse 6 meses e incluso 1 año. Esto previene y retrasa las recaídas además de controlar la ganancia de peso que ocurre frecuentemente al dejar de fumar. Los efectos adversos más frecuentes son sequedad bucal e insomnio. Las convulsiones se ven con una frecuencia de 0,01% en pacientes con factores de riesgo o si se administran dosis mayores a las recomendadas. Contraindicaciones: antecedentes de epilepsia o convulsiones, hipersensibilidad, TEC severo o tumores del SNC, deshabitación alcohólica o abandono de benzodiazepinas, anorexia-bulimia, cirrosis hepática, administración concomitante de IMAOs, embarazo y lactancia.

RESUMEN DE NIVELES DE INTERVENCIÓN



BIBLIOGRAFIA

- 1) U.S. Department of Health and Human Services. CDC. "Treating Tobacco Use and Dependence. A Clinical Practice Guideline". 2000
- 2) WHO/OMS. European Partnership to reduce tobacco dependence. "Evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence". 2001.

Los pacientes con GAA y/o intolerancia a la glucosa (ITG), se consideran "pre diabéticos" lo cual indica un riesgo aumentado de desarrollar diabetes. Constituyen etapas intermedias en cualquiera de los procesos involucrados en el desarrollo de la diabetes.

En ausencia de embarazo, la GAA y la ITG, más que entidades clínicas por sí mismas, se consideran factores de riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular.

La Hiperglucemia es un factor de riesgo CV mayor.

El estudio DECODE mostró que la glucemia post-prandial tiene mayor correlación con el riesgo CV (evidencia C).

La Diabetes equivale al riesgo de enfermedad coronaria establecida según el estudio Framingham

TRATAMIENTO

Los estudios clínicos de intervención confirman que el tratamiento efectivo de la hiperglucemia reduce el riesgo de enfermedad microvascular. El descenso en 1% de la Hb A1c demostró que reduce significativamente las complicaciones microvasculares (DCCT DM tipo 1 evidencia A).

El descenso en 0.9% de la Hb A1c demostró que reduce 25% el riesgo de

enfermedad microvascular (UKPDS DM tipo 2 evidencia A).

El tratamiento intensivo de la diabetes Tipo 2 no disminuye en forma significativa los eventos macrovasculares (UKPDS 33 evidencia A). No obstante disminuyó un 16% los infartos de miocardio, cifra no significativa.

El UKPDS 34 mostró que en diabéticos obesos, la metformina disminuye en forma significativa los eventos cardiovasculares (evidencia A)

Según los resultados del estudio DIGAMI, el tratamiento intensivo con insulina disminuye la morbimortalidad post-infarto por todas las causas. (evidencia B).

Para prevenir la aterosclerosis en los diabéticos tipo 2 es importante el tratamiento de todos los factores de riesgo siendo los objetivos de control recomendados:

CONTROL GLUCEMICO	ADA 2004
- Hb A1C	< 7% (A)
- Glucemia preprandial	90 – 130 mg / dl
- Glucemia postprandial	< 180 mg / dl
PRESION ARTERIAL	< 130 / 80 mmHg
LÍPIDOS	
- LDL	< 100 mg / dl (B)
- TG	< 150 mg / dl (C)
- HDL	> 40 mg / dl
Estos objetivos deben ser individualizados	

El tratamiento de la DM comprende cuatro aspectos fundamentales:

1. Plan alimentario
2. Ejercicio
3. Intervención farmacológica
4. Educación (automonitoreo)

PLAN ALIMENTARIO

Se deben seguir las recomendaciones sugeridas en Modificación de Hábitos de Vida, enfatizando el ajuste de peso, el manejo apropiado de las grasas, y el fraccionamiento de H de C.

- Prevenir o tratar el sobrepeso y la obesidad: VCT adecuado
- Disminuir el consumo de AGS; en pacientes de riesgo: <7% VCT, sustituir AGS por AGI
- Fraccionamiento de HdC en comidas y colaciones, jerarquizando cantidad más que tipo ó fuente del mismo
- Alcanzar una ingesta de fibra adecuada (al menos 20g/día)

INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA EN DIABETES TIPO 2

Se recomienda una intervención farmacológica precoz con monoterapia o combinando drogas con diferentes mecanismos de acción (insuliosecretoras e insulino-sensibilizadores) desde el inicio de acuerdo al caso.

En diabéticos tipo 2, obesos, considerar el uso de insulino-sensibilizadores como fármacos de primera línea : Metformina y/o Glitazonas.

De no alcanzar los objetivos considerar la utilización de Insulina, exclusiva o combinada. La tendencia es utilizarla cada vez más precozmente.

1. FÁRMACOS ESTIMULANTES DE LA SECRECIÓN DE INSULINA
 - a. SULFONILUREAS: Glibenclamida – Gliclazida – Glimperidina
 - b. SECRETAGOGOS NO SU: Nateglinida – Repaglinida
2. FÁRMACOS SENSIBILIZADORES A LA ACCIÓN DE LA INSULINA EN LOS

TEJIDOS PERIFÉRICOS

- a. BIGUANIDAS: Metformina
- b. TIAZOLIDINEDIONAS: Pioglitazona - Rosiglitazona
3. FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA ABSORCIÓN DE CARBOHIDRATOS
 - a. Inhibidores de las alfa glucosidasas: ACARBOSE
4. INSULINA

En el paciente con DM tipo 1, el tratamiento debe ser individualizado, utilizando diferentes esquemas de insulino terapia que permitan alcanzar los objetivos de control.

Para el manejo de los diferentes factores riesgo asociados (HTA, dislipemia, obesidad) se remite al lector a los capítulos. Los factores de riesgo de enfermedad CV deben ser tratados tan intensamente como en prevención secundaria.

Como tratamiento complementario, se recomienda la administración de AAS (75 a 325 mg/día), en todo paciente diabético mayor de 40 años y con 1 o más factores de riesgo CV asociados. (evidencia A)

EDUCACIÓN

Es fundamental el conocimiento del plan de alimentación, el ejercicio adecuado y las adaptaciones al mismo, los fármacos que recibe y las características de su acción. Asimismo lo es el autocontrol glucémico y de presión arterial, y los objetivos de control glucémico, lipídico y de hipertensión arterial. Igualmente el conocimiento del tratamiento integral de todos los factores de riesgo.

SEGUIMIENTO CLÍNICO-PARACLÍNICO

SEGUIMIENTO CLÍNICO

- La frecuencia de los controles clínicos se adecuará a la situación particular de cada paciente, en vistas al logro de los objetivos de control.
- El control clínico deberá incluir control de glucemia capilar, peso, BMI, cintura y PA.

SEGUIMIENTO PARACLÍNICO

- El control glucídico debe monitorizarse con HbA1C cada 3 meses en el DM1 y al menos 2 veces en el año en el DM2.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/J)2:31-33
2. Guías ILIB para el diagnóstico y manejo de las dislipemias en Latinoamérica. Resumen ejecutivo. Lipid Digest Latinoamérica. 2002;8:2-6.
3. Third report of the National Cholesterol Education program (NCEP) Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III) Executive summary. NIH Publication 01-3670; May 2001.
4. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003. Diabetes Care vol 26 suppl 1, 2003.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N. Engl. J. Med 329.977-986, 1993.
6. UKPDS 33. Lancet 352:837-853, 1998.
7. UKPDS 34. Lancet 352: 854-865, 1998.
8. Recomendaciones ALAD 2000.
9. Framingham Heart Study. W. Kannel, 1992.
10. Diabetes Epidemiology Collaborative Analyses of Diagnostic Criteria in Europe (DECODE)
11. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long term results from the Diabetes and Insuline-Glucose infusion in acute myocardial infarction study.(DIGAMI) Circulation 1999;99:2626-32
12. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long term results from the Diabetes and Insuline-Glucose infusion in acute myocardial infarction study.(DIGAMI) Circulation 1999;99:2626-32

Síndrome metabólico

DEFINICIÓN

Se define el síndrome metabólico (SM) como un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, que tienden a agruparse en un mismo individuo, cuyo nexo común es la insulinoresistencia e hiperinsulinemia compensadora (IR-HC) y su punto final es la enfermedad cardiovascular.

La diabetes 2, consecuencia del SM, se considera riesgo cardiovascular equivalente y se incluye en el punto final del SM.

CONCEPTO

El concepto de SM asume una simplificación, para los clínicos, del diagnóstico de IR-HC.

Esta simplificación permite al clínico, con sencilla clínica y paraclínica, realizar el diagnóstico de síndrome de IR-HC en cualquier consultorio.

Las implicancias de esta facilitación en el diagnóstico son enormes, dado el alto impacto vascular que depara el SM.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que 25% de la población norteamericana padece síndrome metabólico (1) y que 30% de los adolescentes obesos presentan SM (2).

En el Uruguay 25.6% de los adultos mayores de 18 años presenta una cintura de riesgo para SM (3). En Uruguay tenemos cifras epidémicas de obesidad infantil (4), por lo que se estiman cifras semejantes.

El SM aumenta con la edad (5). En el ENSO 1 el sobrepeso aumenta con la edad en hombres y mujeres mayores de 18 años.

Considerando la epidemia de obesidad en niños y adultos, son inferibles cifras nacionales similares a la literatura.

MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR DEL SM

Se reporta que el SM aumenta 3 veces la morbilidad cardiovascular (6) Un reciente reanálisis del NHANES III refiere que el SM confiere un Odd ratio para infarto agudo de miocardio de 2.01 y para STROKE de 2.16. Riesgo combinado de 2.05 (7).

DIAGNOSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

Por su practicidad este consenso adhiere a los criterios diagnósticos del ATP III (8).

Con 3 o + criterios presentes se realiza el diagnóstico de síndrome metabólico.

Criterios ATP III para síndrome metabólico

1. Cintura	hombres mujeres	> 102 cm > 88 cm.
2. Triglicéridos		> 150 mg/dl
3. HDL	hombres mujeres	< 40 mg/dl; < 50 mg/dl
4. Presión arterial		> 130/85 mmHg
5. Glucemia		> 110 mg/dl
3 o + criterios para diagnóstico de SM.		

GRUPOS DE RIESGO PARA SÍNDROME METABÓLICO

Condiciones que favorecen o integran el síndrome de IR-HC, predisponen al SM

- a) Estilo de vida no saludable.
 - Sedentarismo.
 - Alta ingesta de grasas saturadas
 - Sobrepeso y obesidad
 - Cintura de riesgo
- b) Edad
 - Edad > 40 años
- c) Antecedentes personales:
 - Enfermedad cardiovascular
 - Hipertensión arterial
 - Dislipemia
 - Hígado graso no alcohólico
 - Acanthosis Nigricans
- d) Antecedentes familiares
 - Diabetes 2
 - Obesidad
 - Enfermedad vascular
- e) Antecedentes gineco-obstétricos
 - Síndrome de ovario poliquístico
 - Diabetes gestacional
 - Obesidad en embarazo
 - Bajo o alto peso al nacer.

EXÁMENES RECOMENDADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO

- PERFIL LIPIDICO COMPLETO
- * Colesterol total
- * HDL colesterol
- * Triglicéridos
- * Cálculo de LDL
- SOLICITAR GLUCEMIA BASAL

BIBLIOGRAFIA

1. Scout M.Grundy; James I. Cleeman; C.Noel Bairey Merz et al.Implications of Recent Clinical Trials for the Nacional Colesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines Circulation.2004;110:227-239
2. ACE Guidelines for Glycemic Control. Endocrine Practice: 9 (1) 7-11, 2003.WWW.ace.org
3. A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions Ford E ; Giles W Diab Care: 26(3) 575-581, 2003.
4. Alexander C, Landsman P, Teutsch S, Haffner S: 4, NCEP-Defined Metabolic Syndrome,Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years an Older. Diabetes: 52 (5): 1210-1214, 2003.
5. Issoma B, Lahti K, Almgren P,et al: Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2001, 24 (4): 683-689
6. Diabetes Prevention Program: Description of Lifestyle Intervention. Diabetes Care 25 (12): 2165-2171, 2002.
7. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20:537-544, 1997
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among participants with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 344:1343-1350, 2001
9. The Diabetes Prevention Program Re-search Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle modification or metformin. N Engl J Med 346:393- 403, 2002
10. Hansson L, Lindholm L,Niskanen I et al.CAPP study Group.Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project.Lancet 1999;353:611-616.
11. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145 - 153
12. Estudio 4S Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care. 1997;20:614-620 [erratum Diabetes Care 1997;20:1048]
13. ESTUDIO Va-HIT Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med. 1999;341:410-418.
14. Estudio DAIS Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Group. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. Lancet. 2001;357:905-910.
15. Estudio CARE Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. The Care Investigators. Circulation (United States), Dec 8 1998, 98(23) p2513-2519.
16. Thrombosis Prevention Trial: randomized trial of low intensity oral anticoagulation and low dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. The Medical Research Council's General Practice research Framework. Lancet 1998;351:233-241
17. Heart Protection Study Collaborative Group.MCR/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial.The Lancet 2003;361:2005-2016.

OBESIDAD Y MODIFICACIÓN DE HABITOS DE VIDA

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de patología cardiovascular aterosclerótica. La fuerza de esta asociación es mayor en adultos jóvenes pero aparentemente declina con la edad. El aumento del riesgo de afecciones cardiovasculares es en gran parte debido a la mayor prevalencia de factores de riesgo mayores o emergentes en individuos con sobrepeso u obesos (evidencia categoría C). Por lo que la obesidad constituye un factor de riesgo subyacente o condicionante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV)

Estudios epidemiológicos y observacionales evidencian que la medida del *índice de masa corporal* [IMC = peso / talla² (Kg/m²)] es un método práctico y aceptable para estimar el contenido total de grasa corporal en la mayoría de los individuos (evidencia categoría C). En todos los grupos poblacionales la prevalencia de factores de riesgo CV y la incidencia de patología CV se incrementa en forma continua con el aumento del IMC.

Por otra parte, la distribución central (abdominal) de la grasa corporal tiene una correlación directa con la prevalencia de factores de riesgo CV más allá del IMC. *La circunferencia de la cintura* constituye desde el punto de vista clínico buena forma de estimar el contenido de grasa abdominal (evidencia categoría C).

El IMC así como la medida de la circunferencia de la cintura debe constatare en todo paciente no sólo como evaluación inicial del grado de obesidad sino también para valorar la eficacia de un tratamiento de descenso de peso.

CLASIFICACIÓN DE IMC SUGERIDA POR OMS

	IMC	Riesgo de comorbilidades
Bajo peso	< 18.5	Bajo (riesgo de otros problemas clínicos)
Normopeso	18.5 - 24.9	promedio
Sobrepeso (Preobeso)	25 - 29.9	aumentada
Obesidad clase I	30 - 34.9	Moderado aumento
Obesidad clase II	35 - 39.9	Aumento severo
Obesidad clase III	>40	Aumento muy severo

Los puntos de corte para circunferencia de cintura aceptados para ambos sexo son los siguientes.

Hombres	102 cm
Mujeres	88 cm

RECOMENDACIONES

Sobrepeso / Obesidad

La recomendación de tratar la obesidad esta basada no solamente en la evidencia que relaciona el exceso de grasa corporal con morbimortalidad aumentada sino en datos de ensayos clínicos randomizados que confirman que el descenso de peso reduce factores de riesgo para enfermedad CV (evidencia categoría A).

OBJETIVOS

Los objetivos generales son:

- Como mínimo, prevenir la ganancia de mayor peso.
- Reducir peso corporal. Es deseable en la mayoría de los casos, procurar descenso de un 10% del peso inicial.
- Mantener el descenso de peso logrado a largo plazo.

ESTRATEGIAS

Las estrategias para lograr este descenso y mantenimiento de peso planteado resultan de la adecuada combinación de las siguientes modalidades que incluyen:

- Terapia dietética.
- Actividad física
- Terapia comportamental
- Farmacoterapia antiobesidad
- Cirugía para obesidad

FARMACOTERAPIA

Actualmente las únicas drogas antiobesidad aceptadas para el tratamiento a largo plazo son: Sibutramina y Orlistat. La Sibutramina es un inhibidor de la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina que actúa a nivel del SNC, aumentando la sensación de saciedad. Por su parte, Orlistat es un inhibidor de la actividad de las lipasas en el tubo digestivo disminuyendo la absorción de grasas ingeridas en la dieta en aproximadamente un 30%. Existe fuerte evidencia proveniente de ensayos clínicos randomizados que apoyan la efectividad de estos fármacos. Deben utilizarse como parte de un programa de descenso de peso que incluya modificación del estilo de vida; plan alimentario, actividad física en pacientes con un IMC > de 30 o en individuos con IMC > de 25 con factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad. Nunca deben ser utilizadas como estrategia aislada para descender de peso y siempre deben ser indicadas y controlada su administración por médico. La eficacia y seguridad debe evaluarse en cada consulta.

BIBLIOGRAFIA

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894)
2. National Institutes of Health: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2: 51S-209S.
3. Eckel RH, Krauss RM: American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *AHA Nutrition Committee. Circulation* 1998;97:2099-2100.
4. Pisabarro R, Irrazábal E, Recalde A: Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad (ENSO 1). *Revista Médica del Uruguay* 2000; 16: 31-38.
5. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, Willett WC: Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:1117-1127.
6. Bjorntorp P: Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1992;24:465-468.
7. Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I, Kotani K: Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. *Obes Res* 1995;3 Suppl 5:645S-647S.
8. Kissebah AH: Intra-abdominal fat: is it a major factor in developing diabetes and coronary artery disease? *Diabetes Res Clin Pract* 1996;30:25-30.
9. Despres JP: The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect of patients' risk. *Obes Res* 1998;6(Suppl 1):8S-17S