

## Novedades distinguidas

Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIIC. Cada trabajo de Novedades distinguidas ocupa alrededor de una columna.

### 11 - Los Agentes Antihipertensivos Afectan en Modo Diverso el Riesgo de Diabetes Tipo 2

Hamilton M, Sowers J, Stump G

Mayo Clinic Proceedings 81(6):796-806, Jun 2006

En el tratamiento de los pacientes con hipertensión arterial (HTA), un aspecto asociado de gran importancia es la consideración del riesgo de aparición de diabetes tipo 2. Los indicios referidos a una relación causal entre la resistencia a la insulina y la HTA son cada vez más abundantes. Los pacientes con HTA esencial no tratada en general presentan mayores niveles de insulina en ayunas y posprandial que los pacientes con tensión arterial normal, independientemente de la masa corporal. Sin embargo, a pesar de que existe una relación directa entre la tensión arterial y los niveles de insulinemia en la HTA esencial, ésta no se observa en el caso de la HTA secundaria. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia no son consecuencia de la HTA, aunque reflejan una predisposición genética a ambas enfermedades que las vincula. Hay indicios que muestran que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia predisponen a la aparición de HTA a través de alteraciones celulares en las señales de la insulina y alteraciones hemodinámicas y metabólicas asociadas, que incluyen desequilibrio catiónico celular, aumento de la actividad del sistema nervioso simpático e incremento de la inflamación y el estrés oxidativo. Por otra parte, se ha observado que los fármacos antihipertensivos presentan efectos dispares en la sensibilidad a la insulina en los pacientes con HTA esencial.

Los diuréticos y los betabloqueantes aceleran la aparición de la diabetes tipo 2 en los pacientes con HTA. El uso de agentes antihipertensivos evita la aparición de resistencia a la insulina por su acción sobre el sistema renina-angiotensina, lo que podría prevenir o demorar la diabetes tipo 2 en los pacientes con HTA esencial. Se ha sugerido que a través del bloqueo de la quinasa II y de la enzima convertidora de la angiotensina, los inhibidores de esta enzima podrían aumentar no sólo la producción de óxido nítrico sino también la de bradiquinina, que determinaría una mejoría del flujo sanguíneo al músculo esquelético. Estas propiedades determinan una mejoría de la captación de glucosa mediada por la insulina. A su vez, en otras investigaciones se ha demostrado que los bloqueantes del receptor de angiotensina también producen efectos sobre el metabolismo de la glucosa, que probablemente son independientes de los mecanismos mediados por la bradiquinina.

Los agentes antihipertensivos pueden afectar el metabolismo de la glucosa por varios mecanismos. Los diuréticos tiazídicos alteran el control glucémico a través de la reducción de la secreción de insulina y de la sensibilidad periférica a ésta. La hipocaliemia parece desempeñar un papel importante en la aparición de este efecto. Los betabloqueantes inhiben la secreción y utilización periférica de la insulina, probablemente a través del aumento de peso, la reducción del flujo circulatorio en el músculo esquelético y la estimulación de los receptores beta<sub>2</sub> que median la glucogenólisis. Los bloqueantes de los canales de calcio reducen la resistencia a la insulina o la aparición de diabetes en los pacientes con síndrome metabólico. El mecanismo parece ser la vasodilatación producida en los tejidos sensibles a la insulina, la evitación de la inhibición de los transportadores de glucosa y de la glucosa-sintetasa y los efectos antioxidantes. Los agentes centrales no se emplean frecuentemente como agentes antihipertensivos debido a la relativamente elevada incidencia de efectos adversos. La mayoría de sus efectos parecen producirse a través del receptor alfa<sub>1</sub>.

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia predisponen a la aparición de HTA por trastornos en las señales de la insulina y otros efectos hemodinámicos y metabólicos asociados. A su vez,

la interrupción del sistema renina-angiotensina podría evitar o demorar la aparición de diabetes tipo 2 a partir de la mejoría de la acción de la insulina en el músculo esquelético y el tejido vascular. Otros mecanismos que mejoran el flujo circulatorio a los tejidos sensibles a la insulina y el páncreas endocrino podrían ser importantes en la preservación de la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat049/06822006.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat049/06822006.htm)

### 12 - La Terapia de Reemplazo con Nicotina Estimula el Cese del Hábito en Fumadores que Reducen el Consumo Diario

McRobbie H, Whittaker R, Bullen C

Disease Management & Health Outcomes 14(6):335-340, 2006

Aunque las ventajas para la salud asociadas con el cese del hábito de fumar son bien conocidas, no todos los fumadores están dispuestos a dejarlo. Sin embargo, la reducción de la cantidad de cigarrillos consumidos por día parece aumentar el número de intentos de suspender el hábito, al fortalecer la confianza y la motivación para lograrlo. La terapia sustitutiva con nicotina es eficaz para reducir el consumo diario de cigarrillos y puede favorecer los intentos del cese definitivo, por lo que su empleo por parte de personas que no se encuentren suficientemente motivadas para dejar de fumar puede predisponer a un cambio en la conducta.

En la actualidad, se reconoce que el hábito de fumar constituye una adicción. La nicotina es el compuesto responsable del síndrome de abstinencia, que impulsa a los fumadores a continuar con el hábito y que produce las recaídas tempranas cuando se intenta dejarlo. Sin embargo, son los demás componentes del humo del cigarrillo los que se vinculan con las consecuencias más desfavorables sobre la salud general, como el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad cardiovascular. Por todo ello, dejar de fumar es una de las conductas más importantes que pueden mejorar la calidad de vida futura de las personas.

Aunque muchos fumadores realizan 1 o más intentos, en general la tasa de cese del hábito no supera el 25% a largo plazo. Existe considerable interés en mejorar los tratamientos para dejar de fumar, así como en el hallazgo de nuevas alternativas. Este es el tema de la presente publicación.

Los tratamientos más efectivos incluyen la combinación de farmacoterapia y terapia conductual, individual o grupal. Entre los fármacos recomendados como opciones de primera elección se encuentran el reemplazo con nicotina y el bupropión. Más recientemente, se ha notificado la eficacia de la vareniclina, un agonista parcial de los receptores de nicotina. El uso de las formulaciones de reemplazo de la nicotina permite duplicar las tasas de eficacia del cese del consumo de cigarrillos en comparación con el empleo de un placebo. Se presentan en forma de chicles, parches, inhaladores, aerosoles nasales, pastillas y comprimidos sublinguales; su beneficio se traduce fundamentalmente en la reducción de los síntomas de abstinencia y su perfil de seguridad es favorable, aun cuando se emplean simultáneamente con el cigarrillo. Sin embargo, sólo entre el 6% y 8% de los fumadores que utilizan esta estrategia para dejar de fumar abruptamente se mantienen en abstinencia a largo plazo.

La nicotina ha comenzado a emplearse recientemente como

estrategia para ayudar a los fumadores a disminuir la cantidad de cigarrillos consumidos por día. Se ha estimado que aproximadamente el 59% de los individuos que fuman reducen el consumo diario en algún momento, y una proporción considerable lo hace como paso previo a dejar de fumar definitivamente. Los autores de este trabajo realizaron una búsqueda bibliográfica de todos los ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 1990 y 2006 sobre el uso de la terapia de reemplazo con nicotina (TRN) como instrumento para reducir el consumo diario de tabaco (no como preparación al cese brusco del hábito) en comparación con placebo. De acuerdo con los resultados de 5 trabajos seleccionados, el 16% de los sujetos que recibió TRN logró una reducción sostenida  $\geq 50\%$  del consumo al año del inicio del estudio, en comparación con el 9% de los que recibieron placebo. Aunque al ser incluidos en los estudios estos sujetos no deseaban dejar de fumar, el 8% de ellos lo había hecho en el lapso mencionado (*odds ratio*: 2.5).

Los autores del trabajo proponen un algoritmo para los pacientes atendidos en el ámbito de la atención primaria que desean reducir el consumo de cigarrillos. El objetivo inicial es disminuir en un 50% o más el consumo diario en 6 semanas, con apoyo de la TRN; luego, puede proponerse mantener ese nivel de consumo, reducirlo aun más o dejar de fumar en forma definitiva.

La TRN para ayudar a los fumadores a disminuir la cantidad de cigarrillos diarios es una nueva estrategia que se asocia con aumento de la motivación y de los intentos por suprimir el hábito de fumar.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat052/07308031.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat052/07308031.htm)

### 13 - La Enfermedad Cardiovascular es la Causa Principal de Morbimortalidad en los Países Desarrollados

Tikhonoff V, Casiglia E

European Heart Journal 28(7):780-781, Abr 2007

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de morbimortalidad en los países desarrollados. En un mismo individuo, pueden coexistir diferentes factores de riesgo cardiovascular. Reaven propuso en la década del 80 la agrupación de determinados factores de riesgo metabólico y cardiovascular con una etiología aparentemente en común que conformaba el «síndrome X». Esta causa se basaba en la resistencia a la insulina, que tiene un papel importante en la enfermedad cardiovascular. Desde ese momento, se incluyeron otras características para definir el síndrome metabólico (SM).

La primera definición de SM fue propuesta en 1999 por la Organización Mundial de la Salud. De acuerdo con esta definición, sus características principales eran la resistencia a la insulina, la hiperglucemia o ambas. Entre las demás características, se incluyó a la hipertensión, la dislipidemia, la obesidad central y la microalbuminuria. En 2001, el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) propuso una nueva definición de SM en la que el metabolismo de la glucosa tenía una importancia similar al resto de los componentes.

Hasta el momento, existen 6 definiciones de SM. Todas incluyen los criterios de obesidad central, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión; pero difieren respecto de los requerimientos obligatorios y la inclusión de factores adicionales. Las diferencias de criterio y la existencia de múltiples definiciones provocaron la discusión sobre la existencia del SM como enfermedad real.

En un estudio se comparó la prevalencia de SM en una población de sujetos no diabéticos según todas las definiciones existentes. De acuerdo con los resultados, cada definición excluyó de manera arbitraria a un grupo de pacientes incluidos

en otra de las clasificaciones. En consecuencia, los grupos de pacientes no fueron consistentes. Esta arbitrariedad aumentó en 2001, cuando el NCEP abandonó la visión centrada en el metabolismo glucídico, con lo cual todos los criterios se tornaron igualmente importantes.

Los fundamentos para la agrupación de los factores de riesgo en el denominado SM consisten en que los individuos con más de 2 criterios presentarían una morbimortalidad cardiovascular más elevada en comparación con los que sólo presentan 1 o 2 criterios. No obstante, esto no es así, dado que el valor predictivo de esta agrupación no es superior en comparación con el de sus componentes principales. Si un único criterio tiene el mismo valor pronóstico en comparación con la agrupación de 3 criterios, la utilización del SM como entidad no tiene sentido. El hecho de que el agrupamiento no funcione mejor en comparación con las covariables aisladas se debería a la disminución del campo de interés. Esto se asocia con el aumento de la especificidad en detrimento de la sensibilidad y resulta en el exceso de falsos negativos. También deben tenerse en cuenta las características de la población evaluada. Por ejemplo, al considerarse a los ancianos, la hipertensión carece de potencia estadística, dado que casi todos los individuos de este grupo son hipertensos. En consecuencia, el criterio se transforma en demasiado inclusivo.

Por último, recientemente se señaló que todos los criterios incluidos en la definición de SM son variables continuas. Es decir, el riesgo relativo aumenta en forma lineal en ausencia de un valor umbral. La dicotomía falsa de las variables de distribución continua provoca errores; esto, sumado a la inconstancia de criterios, resulta en una clasificación inadecuada de los sujetos enfermos como sanos y viceversa. Por lo tanto, a medida que aumenta la flexibilidad de los criterios, se incrementa la prevalencia estimada de SM en la población general. Es aconsejable, señalan los autores, emplear variables que presenten una relación curvilínea con el riesgo cardiovascular, lo que permite la identificación de puntos de inflexión claros para las variables involucradas en la evaluación del riesgo cardiovascular.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat053/07829006.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat053/07829006.htm)

### 14 - Importancia del Calcio en las Arterias Coronarias como Predictor de Riesgo

Church T, Levine B, Nichaman M y colaboradores

Atherosclerosis 190(1):224-231, Ene 2007

#### Introducción

La tomografía por emisión de electrones, que presenta buena sensibilidad para detectar y cuantificar pequeños depósitos de calcio en las arterias coronarias (CAC), ha sido utilizada con frecuencia para el registro de la extensión de la aterosclerosis coronaria. Si bien el CAC es una medida de la carga aterosclerótica, no se ha determinado si su cuantificación por medio de un puntaje identifica a individuos de alto riesgo que, de otra manera, serían considerados de riesgo bajo o moderado según los factores de riesgo convencionales. Tampoco se ha demostrado si el puntaje de 0 se puede utilizar para identificar pacientes con riesgo reducido.

El objetivo de este estudio fue evaluar el valor preventivo del CAC para pronosticar eventos coronarios en pacientes sin cardiopatía isquémica clínica al ingreso. Específicamente, los autores evaluaron el poder discriminatorio del CAC mediante la utilización de las curvas ROC para determinar un umbral potencial de calcificación que sea de utilidad clínica. Además, examinaron el poder predictivo del CAC en individuos estratificados mediante el registro de los factores coronarios convencionales de riesgo.

## Material y métodos

En este estudio, que incluyó a 10 746 participantes, se indagó sobre los antecedentes de diabetes, hipertensión, tabaquismo y dislipidemia mediante la utilización de cuestionarios realizados al ingreso. Del total de los participantes, un subgrupo de 3 619 pacientes fueron sometidos a tomografía por emisión de electrones como parte de la evaluación médica y de laboratorio completa. De estos individuos se extrajeron datos de presión arterial, perfil lipídico, glucemia en ayunas y también se calculó el puntaje de riesgo de Framingham (FRS [*Framingham risk score*]) a los 10 años.

El criterio principal de valoración fue la incidencia de eventos coronarios, definidos como muerte por cardiopatía isquémica o infarto de miocardio no fatal. Los criterios secundarios de valoración fueron los eventos combinados de muerte por cardiopatía isquémica, infarto de miocardio o revascularización miocárdica (cirugía o angioplastia). Dado que los participantes provenían de 50 estados de los EE.UU. y debido al costo y las distancias, sólo se contó con la confirmación de 99 de los 268 eventos no fatales (37%).

## Resultados

Del total de los participantes, el 64% era de sexo masculino y el 97% de raza blanca, con un promedio de edad de  $53.8 \pm 9.9$  años. La prevalencia de tabaquismo al momento de la encuesta fue del 9.1% y el 27.8% tenía antecedentes del hábito; el 30% tenía historia de dislipidemia, el 3.2%, de diabetes y el 17.9%, de hipertensión arterial.

El promedio de CAC, de CAC ajustado por edad y sexo y la mediana fueron mayores a medida que se incrementaba el número de factores de riesgo (comunicado por los propios pacientes). En forma similar, la prevalencia de individuos con CAC detectable (es decir, mayor de 0) fue mayor en los grupos con mayor número de factores de riesgo (también comunicados por los propios pacientes).

Durante un seguimiento promedio de 3.5 años se produjeron 287 eventos por cardiopatía isquémica (19 muertes, 62 infartos no fatales, 106 angioplastias y 100 revascularizaciones quirúrgicas). Se pudo verificar el 95% de los 99 eventos no fatales. De los eventos erróneamente informados, 3 fueron cateterismos sin revascularización y 2, procedimientos de revascularización periférica. Diecinueve de esos 99 eventos fueron infartos no fatales y en todos los casos se contó con la confirmación. Los individuos que presentaron un evento, en general fueron mayores, de sexo masculino, tuvieron menor tiempo de seguimiento y mayor prevalencia de diabetes, hipertensión, dislipidemia y tabaquismo (actual o pasado) en comparación con los participantes que permanecieron libres de eventos.

El análisis univariado mostró que el puntaje del calcio, la edad, el sexo masculino, la diabetes, la hipertensión y los antecedentes de tabaquismo se asociaron con incremento del riesgo de eventos coronarios (criterio principal de valoración). En el modelo multivariado, sólo el puntaje del calcio y la diabetes pronosticaron aparición de estos eventos principales. La utilización de los criterios secundarios de valoración produjo resultados similares.

De las 81 muertes por cardiopatía isquémica o infartos de miocardio no fatales, 7 se produjeron en individuos sin CAC detectable (puntaje igual a 0), que muestra una incidencia de 0.4 eventos por cada 1 000 personas/año. Del total de los 5 274 individuos con CAC detectable (puntaje mayor de 0) al ingreso, 74 muertes se produjeron por cardiopatía isquémica o infartos no fatales; esto eleva la incidencia a 4.0 eventos por cada 1 000 personas/año. Luego de ajustar por edad y sexo, el riesgo relativo de aparición de un criterio principal de valoración fue de 0.13 en individuos sin CAC detectable al ingreso en comparación con aquellos que presentaban este trastorno. En cuanto a la presencia del resto de los factores de riesgo, no se observó incremento significativo del riesgo al tomarse en cuenta el beneficio protector otorgado por el CAC no detectable.

Se halló que el puntaje de CAC tuvo buen poder de discriminación para identificar individuos que presentaron eventos isquémicos. Dentro de cada categoría de factores de riesgo, el CAC mayor o igual a 100 se asoció con riesgo mucho más elevado de presentar un evento isquémico primario. La misma tendencia se observó al analizar la aparición de los criterios secundarios de valoración.

También se investigó la incidencia de cardiopatía isquémica en relación con los niveles de CAC y la clasificación de riesgo del FRS. En los 3 619 participantes en los que se realizó el análisis, se observó un total de 14 eventos isquémicos primarios y 72, secundarios. Tanto en el grupo de bajo riesgo (FRS menor de 10%) como en el de riesgo moderado a alto (FRS igual o mayor de 10%) se produjeron 7 eventos primarios, mientras que la incidencia de eventos primarios y secundarios fue mayor en individuos con CAC igual o mayor de 100. Entre los 1 021 participantes con puntaje FRS igual o mayor de 10%, los 248 que mostraron un puntaje de CAC igual a 0 no presentaron eventos.

## Discusión

Los hallazgos principales de este estudio señalaron: 1) el puntaje de CAC puede discriminar adecuadamente entre individuos que probablemente presenten en el futuro un evento coronario y aquellos que no; 2) el puntaje de CAC igual o mayor de 100 se asocia con riesgo sustancial de eventos coronarios en pacientes considerados de bajo riesgo de acuerdo con el registro tradicional del riesgo; y 3) en la población de individuos con CAC no detectable (CAC igual a 0) se verificó un riesgo relativamente reducido a corto plazo de presentar un evento isquémico.

Si bien el antecedente de hipertensión, diabetes y tabaquismo actual se asoció con la presencia de CAC y con eventos futuros, este puntaje continuó relacionado en forma significativa con la incidencia de eventos, aun luego del ajuste por la presencia de factores de riesgo. Además, el puntaje de CAC igual o mayor de 100 identificó el incremento del riesgo de enfermedad coronaria en individuos agrupados de acuerdo con la presencia o ausencia y el número de factores de riesgo al ingreso. El puntaje de CAC igual o mayor de 100 también agregó valor pronóstico al FRS en un subgrupo de participantes que contaban con datos clínicos; no obstante, el número y cantidad de eventos de este subgrupo fue relativamente pequeño, por lo cual estas observaciones deben interpretarse con cautela.


Se ha sugerido que la utilización de los resultados de la tomografía para establecer intervenciones terapéuticas debería limitarse a individuos con riesgo moderado basado en los factores de riesgo tradicionales, dado que los pacientes con riesgo elevado requieren la modificación intensiva del riesgo cardiovascular, en tanto que aquellos de bajo riesgo no requerirían mayor evaluación. Los resultados del presente estudio contradicen esta conducta, señalan los expertos. La población de la presente investigación estuvo constituida por muchos individuos sin antecedentes de diabetes, tabaquismo, hipertensión o dislipidemia y, sin embargo, presentaron un evento isquémico. Entre estos sujetos que, en general, serían considerados de bajo riesgo para eventos isquémicos, el puntaje de CAC igual o mayor de 100 fue un predictor potente de cardiopatía isquémica clínicamente manifiesta.

La incidencia de eventos primarios en individuos con un puntaje de 0 fue menor en esta investigación en comparación con la información publicada por Greenland y col. (0.1% versus 4.0% para eventos graves, respectivamente). Según los expertos, las razones para esta discrepancia se pueden explicar por la inclusión en el estudio de Greenland de pacientes de mayor edad y con más factores de riesgo al ingreso y, además, por un seguimiento más prolongado.

## Conclusiones

El CAC es un predictor potente de la incidencia de eventos isquémicos y puede discriminar razonablemente entre individuos con mayor probabilidad de presentar un evento en el futuro y aquellos con menor posibilidad. El puntaje de CAC también puede identificar pacientes con riesgo elevado de eventos entre

aquellos que serían considerados de bajo riesgo de acuerdo con los factores de riesgo tradicionales. La información presentada en este estudio sugiere que, en un tiempo de observación entre breve y moderado (aproximadamente de 3.5 años), el puntaje de CAC de 0 se asocia con muy bajo riesgo de eventos isquémicos. Se requiere la realización de estudios prospectivos adicionales que incluyan diferentes poblaciones, de ambos sexos, para expandir las observaciones comunicadas en esta investigación.

 Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/dat053/07829002.htm

## 15 - Evolución de los Principales Factores de Riesgo en la Población de los EE.UU.

Kanjilal S, Gregg E, Beckles G y colaboradores

*Archives of Internal Medicine* 166(21):2348-2355, Nov 2006

### Introducción

La situación socioeconómica es uno de los determinantes más importantes del nivel de salud. En los últimos 30 años en los EE.UU., se observó la disminución significativa en la prevalencia de varios factores cardiovasculares principales de riesgo: dislipidemia, hipertensión y tabaquismo; también se verificó la mejoría en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con enfermedad cardiovascular y una reducción importante en la mortalidad relacionada. Estas mejoras en las condiciones de salud se acompañaron de aumentos del ingreso, la riqueza y los logros educacionales pero, al mismo tiempo, se ha abierto en el país una brecha socioeconómica importante.

El objetivo principal de este estudio fue determinar si las tendencias en los 4 factores principales de riesgo de enfermedad cardiovascular (dislipidemia, hipertensión, tabaquismo y diabetes) afectaron todos los segmentos socioeconómicos del total de la población de los EE.UU. y si lo hicieron en la misma forma.

### Material y métodos

Los autores utilizaron los datos de las 4 encuestas consecutivas *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NANHES) realizadas desde 1971 a 2002 (NANHES I 1971-1974; NANHES II 1976-1980; NANHES III 1988-1994 y NANHES IV 1999-2002) y limitaron su análisis a los individuos que respondieron el cuestionario, cuya edad se encontró entre los 25 y 74 años, y de los que se disponía de datos completos sobre raza, educación, ingreso y los 4 factores principales de riesgo. Diez mil novecientos sujetos participaron del NANHES I, 12 939 del NANHES II, 12 870 del NANHES III y 6 997 del NANHES 1999-2002.

Como indicador de la situación socioeconómica, los autores utilizaron el nivel de educación y la relación pobreza-ingreso, que es un índice de ingreso registrado en relación con la necesidad. El puntaje 1 representa el umbral oficial de pobreza, un score menor de 1 indica un nivel de pobreza relativo y, mayor de 1, ingresos por encima del umbral de pobreza.

El objetivo principal fue determinar si las desigualdades en los factores de riesgo han disminuido o aumentado independientemente de su tratamiento, por ello los autores examinaron los factores de riesgo de esta forma.

La hipercolesterolemia fue definida como el nivel de colesterol sérico igual o mayor de 240 mg/dl. Se consideró hipertensión sistólica a la presión sistólica igual o mayor de 140 mm Hg e hipertensión diastólica, a la presión diastólica igual mayor de 90 mm Hg, independientemente de si el participante recibía antihipertensivos. Para la definición de tabaquismo se utilizaron 2 preguntas: si el sujeto había fumado al menos 100 cigarrillos en su vida y si actualmente fumaba; si el participante respondía de manera afirmativa a los 2 interrogantes se lo consideraba tabaquista. El diagnóstico de diabetes se realizó cuando el

participante conocía su condición o cuando la glucemia en ayunas fue igual o mayor de 126 mg/dl.

### Resultados

El cuartilo inferior estuvo compuesto por sujetos ubicados debajo del nivel de pobreza y hasta un ingreso de 1.6 veces este nivel, mientras que el cuartilo superior quedó conformado por aquellos que tenían 3.9 a 5 o más veces el ingreso de las personas ubicadas en el nivel de pobreza.

La prevalencia de hipertensión disminuyó para todos los grupos de ingreso desde el NANHES I al NANHES III y no se modificó en las 2 últimas entrevistas.

Los participantes con menor nivel de educación al secundario [nivel primario de educación] mostraron una disminución en la prevalencia desde el NANHES I al NANHES 1999-2002 del 15.9% en comparación con la disminución del 13.4% para aquellos con nivel mayor al del secundario [nivel terciario o universitario]. Si bien la diferencia en la prevalencia de sujetos con bajo nivel de educación y aquellos con nivel elevado fue menor en 1999-2002 que en 1971-1974, esta discrepancia no fue significativa. Sin embargo, la diferencia en la prevalencia en el tiempo no fue sustancial y, en la encuesta 1999-2002, persistió la mayor prevalencia en individuos con menor nivel educativo respecto de aquellos que poseían un nivel mayor.

La prevalencia de dislipidemia disminuyó sustancialmente durante las últimas 3 décadas para todos los cuartilos de relación pobreza-ingreso, se ubicó entre el 30% y 31% en 1971-1974 y entre el 15% y 20% en 1999-2002. La magnitud de la declinación tendió a ser mayor entre las personas del cuartilo PIR más alto que entre aquellas del cuartilo más bajo. El nivel de educación no se asoció con la prevalencia de dislipidemia y ésta disminuyó en todos los grupos. El mayor descenso se observó en ambos extremos del nivel de educación respecto de los individuos con nivel de educación intermedio.

Respecto de la relación entre tabaquismo e ingresos, la prevalencia se redujo de manera sustancial para los 2 cuartilos más altos y en forma moderada para el segundo cuartilo; en cambio, la disminución fue modesta para el cuartilo más bajo. Sólo en los 2 cuartilos superiores se observó una reducción significativa desde el NANHES III al NANHES 1999-2002. En el NANHES I, los participantes ubicados en el cuartilo más bajo presentaron una prevalencia 10.5% más elevada que aquellos en el cuartilo más alto. Respecto del tabaquismo y el nivel educativo se observó una relación similar.

Todas las encuestas demostraron que la prevalencia de diabetes diagnosticada fue más alta para pacientes en el cuartilo de ingreso inferior. La prevalencia aumentó de 1971-1974 a 1999-2002 para todos los grupos, excepto para aquellos en el cuartilo de ingreso más elevado, y se observó mayor prevalencia entre los individuos con escasos recursos. La brecha entre los niveles superiores e inferiores se ha incrementado durante los últimos 25 años. Las tendencias respecto de la educación fueron similares, dado que aquellos con menor nivel de educación que el secundario [nivel primario de educación] mostraron mayor incremento en la prevalencia entre el NANHES I y el NANHES 1999-2002. Cuando se examinó la tendencia respecto de la diabetes total (diagnosticada y no conocida), la tendencia fue similar a la encontrada al analizar la diabetes diagnosticada.

### Discusión

En esta serie de entrevistas nacionales de 30 años de duración, los autores hallaron que la reducción en los niveles de presión arterial y de colesterol, en general, se produjeron en todos los niveles de ingreso y educación, si bien el nivel de colesterol presentó la mayor declinación entre los participantes con mayores ingresos y nivel de educación, y la presión arterial mejoró más entre aquellos con escasos recursos y menor nivel de educación. Por otro lado, empeoró la desigualdad respecto del tabaquismo y la diabetes, debido a una duplicación en la diferencia de la prevalencia entre los primeros y los segundos. Al considerar el tabaquismo, la brecha entre el ingreso y la educación fue más notable; en los sujetos con mayores niveles de ingreso y educación, la prevalencia disminuyó entre el 50% y

59% en comparación con la reducción de sólo 15% en aquellos menores recursos y nivel de educación. Estos hallazgos sugieren que el éxito general en la reducción de la hipertensión y la dislipidemia en todos los niveles socioeconómicos se ve disminuida por el aumento en la desigualdad observado en el tabaquismo y la diabetes.

Estos hallazgos concuerdan con reducciones en los factores cardiovasculares de riesgo comunicadas en el *Minnesota Heart Survey*, en el *Stanford Five-City Project* y en el *Stanford Three Community Study*, observadas en todos los niveles de educación durante la década del 80 en poblaciones seleccionadas.

Según los investigadores, varios factores pueden explicar la reducción constatada en los valores de presión arterial y de colesterol en todos los niveles socioeconómicos. La disminución del colesterol puede deberse a la reducción en el consumo de grasas saturadas y al aumento de la ingesta de frutas, vegetales y granos, en tanto que la reducción en la presión arterial desde la década del 70 se ha atribuido al mayor conocimiento de la enfermedad, a la utilización de fármacos antihipertensivos, a la optimización del diagnóstico y el tratamiento y, quizá, a la disminución en el consumo de sodio. Recientemente, el tratamiento intensivo de los lípidos mediante la utilización creciente de fármacos hipolipemiantes quizá influyó en forma favorable los niveles de colesterol, al menos entre los individuos con mayor ingreso.

La reducción observada en la prevalencia del tabaquismo se atribuye a la política de salud pública y a los esfuerzos para promocionar la salud, en especial dirigidas a la prevención y a los programas de control. Algunas intervenciones específicas incluyen campañas de educación pública, incremento en los impuestos al tabaco, políticas de aire puro y aumento en la disponibilidad de los métodos para el cese del tabaquismo. Si bien estos esfuerzos estuvieron destinados a la población en general, pueden ser menos efectivos en las personas con menor nivel de educación e ingresos anuales, debido a las campañas de las industrias tabacaleras que diseñan estrategias comerciales dirigidas a las poblaciones minoritarias y con ingresos bajos o medios.

La diabetes es el único factor de riesgo que no disminuyó en las últimas décadas. La prevalencia sufrió un mayor incremento en los 2 grupos de ingreso más bajos y en aquellos con menor nivel de educación al de la escuela media. La información señala que entre los individuos blancos no hispanicos, la prevalencia de obesidad se incrementó más en los segmentos más pobres, mientras que en aquellos negros no hispanicos, el mayor incremento se produjo en las personas con ingreso medio o elevado. En forma similar, las diferencias en los niveles de actividad física entre los individuos con educación o sin ella se pueden haber ampliado en la última década. Las campañas de prevención de la diabetes a nivel masivo se lanzaron como mínimo 2 décadas después que para la dislipidemia, la hipertensión y el tabaquismo. De este modo, es importante evaluar si los programas recientes para disminuir la diabetes son efectivos en personas de todos los niveles de ingreso y educación.

### Conclusiones

Según los autores, este análisis brinda alguna información favorable: al menos no se ha excluido a los individuos con ingreso anual bajo y menor nivel educativo respecto de la hipertensión y la dislipidemia. Sin embargo, la falta de progreso en reducir las desigualdades en ambos factores en combinación con el aumento en la desigualdad en el tabaquismo y la diabetes en la población de los EE.UU. pone de manifiesto la necesidad de realizar esfuerzos en las políticas de salud pública para hallar el camino y producir repercusiones en individuos con niveles bajos o intermedios de ingresos y educación.

## 16 - Papel del Síndrome Metabólico en la Muerte Súbita en Hombres Asintomáticos

Empana J, Ducimetiere P, Balkau B, Jouven X

European Heart Journal 28(9):1149-1154, May 2007

### Introducción

La muerte súbita (MS) contribuye de manera considerable en la mortalidad por enfermedad coronaria (EC). Asimismo, los datos epidemiológicos sugieren que la mitad de las víctimas no presentan diagnóstico de EC al momento de la muerte.

Si bien los factores de riesgo tradicionales de EC –como la edad, el tabaquismo, la presión arterial y el colesterol total– han sido asociados con la MS y no súbita (MNS), algunos factores de riesgo parecen estar preferentemente asociados con la MS.

Los autores emplearon una comparación sistemática de factores de riesgo para MS y MNS por infarto de miocardio en el *Paris Prospective Study I*, mediante la cual observaron asociaciones específicas con la MS para la diabetes tipo 2 (DBT2) y el nivel circulante de ácidos grasos libres, y una fuerte relación –aunque no específica– para el diámetro abdominal sagital, un marcador antropométrico de adiposidad abdominal. Estos factores de riesgo pueden agruparse en el síndrome metabólico (SM) que, además, incluye dislipidemia e hipertensión arterial. De acuerdo con lo demostrado por estudios de cohorte, el SM se asocia con mortalidad cardiovascular y total, y más estrechamente con mortalidad coronaria. No obstante, hasta el momento no se ha evaluado la asociación entre el SM y la MS y tampoco se conoce el grado en que el SM se asocia de manera preferencial con la MS frente a la MNS. Por lo tanto, los autores emplearon datos del *Paris Prospective Study I*, un estudio de cohorte de gran magnitud, de hombres sanos asintomáticos, que fueron seguidos por más de 20 años para evaluar la causa de mortalidad.

### Métodos

Los participantes fueron 7 746 hombres franceses nativos, empleados del Servicio Civil de París, con edades comprendidas entre los 43 y 52 años al momento de la evaluación inicial, realizada entre 1967 y 1972.

Los participantes fueron evaluados mediante electrocardiograma, examen físico, análisis de laboratorio y cuestionarios (factores demográficos, historia familiar y personal y hábito tabáquico), mediciones antropométricas (altura, peso y diámetro abdominal sagital).

### Definición de SM

*Criterios del National Cholesterol Education Program III (NCEP III)*. El diagnóstico del SM requiere la presencia de 3 o más de los criterios siguientes: circunferencia de la cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres, nivel de triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc [*high-density lipoprotein cholesterol*]) < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, glucemia en ayunas  $\geq$  110 mg/dl y presión arterial  $\geq$  130/85 mm Hg o empleo de drogas antihipertensivas.

No obstante, en la evaluación inicial del estudio –realizada más de 30 años atrás– no se midieron la circunferencia de la cintura o el nivel de HDLc. Por lo tanto, los investigadores reemplazaron la circunferencia de la cintura por el diámetro abdominal sagital. Y, de acuerdo con los hallazgos previos del *Paris Prospective Study I*, los investigadores emplearon el quintil más alto del diámetro abdominal sagital ( $\geq$  24 cm) como marcador de mayor adiposidad abdominal. Así, el SM fue definido en los análisis posteriores mediante la presencia de 3 de 4 posibles alteraciones: adiposidad abdominal, hipertensión arterial, hiperglucemia en ayunas e hipertrigliceridemia.

*Criterios de la International Diabetes Federation (IDF)*. En esta definición del SM, la presencia de adiposidad abdominal (con puntos de corte de acuerdo con la raza) es un prerrequisito y el umbral para glucemia elevada fue reducido a 100 mg/dl. El SM se encuentra presente en individuos con obesidad abdominal y 2

o más de los criterios siguientes: nivel de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o tratamiento para la hipertrigliceridemia, HDLc  $< 40/50$  mg/dl en hombres/mujeres o tratamiento específico para esta dislipidemia, glucemia en ayunas  $> 100$  mg/dl o tratamiento antidiabético y presión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg o terapia antihipertensiva. En el presente estudio se empleó el diámetro abdominal sagital y el HDLc no estuvo disponible.

### Seguimiento

Los investigadores reunieron datos de muertes y causas de mortalidad. La MS fue definida como la muerte natural producida dentro de 1 hora del inicio de los síntomas agudos. No se establecieron como MS los fallecimientos estrictamente relacionados con infarto de miocardio y sucedidos más de 1 hora luego del inicio de los síntomas. El período de seguimiento finalizó en enero de 1994.

### Participantes

Los investigadores excluyeron de los análisis a los hombres con diagnóstico de enfermedad cardíaca isquémica (angor o infarto de miocardio) y diabetes.

### Resultados

De los 6 678 hombres sin enfermedad isquémica y diabetes al inicio del estudio, 14.4% presentaban SM de acuerdo con los criterios del NCEP III. Entre ellos, 84% y 16% presentaban 3 o 4 componentes de SM, respectivamente.

De acuerdo con los criterios de SM de la IDF, la prevalencia de SM aumentó 16.7%. Los hombres con SM presentaban mayor probabilidad de ser fumadores, menor posibilidad de realizar deportes y mayores valores medios de índice de masa corporal, frecuencia cardíaca de reposo y colesterol total. En ambos grupos, la frecuencia de antecedentes familiares de MS e infarto de miocardio fatal fue similar. Las comparaciones basadas en los criterios de SM de la IDF arrojaron resultados similares.

La mortalidad fue evaluada durante 21.2 años en promedio. Durante este período, se registraron 1 915 fallecimientos, incluyendo 315 por EC. Entre ellos, se produjeron 105 MS y 180 MNS por infarto de miocardio, mientras que las 30 muertes restantes se debieron a otras causas coronarias. Los hombres que no fallecieron durante el seguimiento fueron 6 393 (grupo control).

La prevalencia de SM de acuerdo con los criterios del NCEP III al inicio fue 25.7% en los hombres que fallecieron por MS, 20.6% en aquellos que murieron por MNS por infarto de miocardio y 14.1% en el grupo control y de 30.5%, 26.8% y 16.2%, respectivamente, de acuerdo con los criterios de SM de la IDF. La alteración más frecuente del SM fue la hipertensión, con una tasa de prevalencia de 78% a 86%, de acuerdo con el grupo. El diámetro abdominal sagital y la hiperglucemia en ayunas tendieron a ser más frecuentes en los hombres que fallecieron por MS, mientras que la hipertensión arterial y la hipertrigliceridemia presentaron similar frecuencia en ambos grupos. Los hombres que fallecieron por MS presentaron mayor probabilidad de presentar 2 o más componentes del SM que los hombres que fallecieron por MNS.

En el análisis univariado, los hombres con SM (NCEP III) en la evaluación inicial presentaron incremento de 90% del riesgo de mortalidad coronaria; se observó aumento del riesgo de MS  $> 2$  veces y menor incremento, pero no estadísticamente diferente, del riesgo de MNS. Luego del ajuste por edad, tabaquismo, colesterol total, antecedentes familiares de MS o infarto de miocardio fatal y actividad física, el incremento del riesgo de mortalidad asociado con el SM fue 56% para mortalidad coronaria, 68% para MS y 38% para MNS. El *hazard ratio* (HR) del SM para MNS no fue diferente del observado para MS ( $p = 0.25$ ). Los HR verificados con los criterios de la IDF fueron levemente mayores, pero del mismo orden de magnitud que los observados con los criterios del NCEP III. El HR del SM para MNS persistió estadísticamente significativo en el análisis multivariado.

El análisis basado en los componentes individuales del SM (NCEP) mostró asociación clara y estadísticamente significativa sólo con la mayor adiposidad abdominal (diámetro abdominal

sagital  $> 24$  cm; quintilo superior). La magnitud de los HR asociados con el diámetro abdominal sagital fue similar a la verificada con el SM considerado en forma total. El HR del incremento del diámetro abdominal sagital para MS no resultó estadísticamente diferente del de la MNS.

En comparación con los hombres que no presentaban ningún componente del SM, el riesgo de mortalidad por cada causa (ajustada por los factores de riesgo de EC) aumentó en relación con el número creciente de componentes. Este incremento del riesgo no fue estadísticamente diferente entre MS y MNS. Se obtuvieron resultados similares con los criterios de la IDF.

Dada la falta de disponibilidad de los niveles de HDLc en el estudio, los investigadores realizaron subanálisis con el SM definido por la presencia de al menos 2 trastornos (NCEP ATP III) o por la presencia de obesidad abdominal más al menos 1 alteración (IDF). Con el empleo de estas 2 definiciones, la frecuencia de SM fue de 43% con los criterios NCEP ATP III y de 22.6% con los de la IDF. Con el empleo de los criterios NCEP III, los HR fueron mayores, en especial para MS coronaria.

Se incluyó un grupo adicional de 336 pacientes diabéticos (4.8%) y la frecuencia de SM fue 14.8% de acuerdo con el NCEP III y 16.9%, según la IDF. En el análisis de regresión multivariable de Cox, luego del ajuste para diabetes, los HR del SM para mortalidad coronaria, MS y MNS no se modificaron. La diabetes se asoció con incremento del riesgo  $> 2$  veces de MS, pero no de mortalidad coronaria o MNS.


### Discusión

En la población de hombres de mediana edad sanos, sin diabetes o enfermedad cardíaca isquémica, el SM definido de acuerdo con los criterios del NCEP modificados confirió un promedio de 68% de incremento del riesgo de MS y menor incremento (38%), pero no estadísticamente diferente, del riesgo de MNS durante 21 años, luego del ajuste por otros factores de riesgo de EC. El aumento de la obesidad abdominal fue el único componente del SM claramente asociado con los riesgos de muerte, y éstos fueron similares a lo observado con el SM. Se obtuvieron resultados similares con el empleo de los criterios de la IDF para SM.

En el presente estudio, el SM fue más prevalente en el grupo de MS que en el grupo de MNS. El incremento de la adiposidad abdominal y la hiperglucemia en ayunas fueron más frecuentes en el primer grupo, mientras que la hipertensión y la hipertrigliceridemia presentaron frecuencia similar en ambos grupos. Esto concuerda con la hipótesis de que podría haber factores de riesgo para aterosclerosis comunes en caso de MS y MNS (presión arterial, triglicéridos, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad, colesterol total y tabaquismo) y factores de riesgo involucrados en mecanismos proarritmogénicos y MS (obesidad abdominal y DBT2).

Los autores concluyen que los datos del presente estudio sostienen que el SM se asocia con 68% de incremento del riesgo de MS, independientemente de los factores de riesgo de EC en hombres de mediana edad sin diabetes ni EC isquémica. No obstante, el SM podría no discriminar individuos de la población general con mayor riesgo de MS frente a MNS.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat053/07829007.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat053/07829007.htm)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, etc.