

CONFERENCIAS

DIABETES, OBESIDAD Y LÍPIDOS

Controversias

Diabetes gestacional (DG)

Dr. Joaquín Alberto Armenta Ferreira

Endocrinólogo Hospital Gregorio Marañón Madrid, España
Profesor de Pre y Posgrado Unilibre Unimetro, Barranquilla.
Asesor Programa de Diabetes Alcaldía de Barranquilla
Comité Científico Programa «Vida Nueva» Diabetes Gestacional.

Objetivos: 1). Comprender la interacción de la unidad feto-placentaria en presencia de DG. 2). Revisar los enfoques diagnósticos y terapéuticos de la DG.

La OMS identifica a la DG como una hiperglucemia que se detecta por primera vez durante el embarazo y que se presume es inducida por éste. La prevalencia a nivel mundial varía de 1-4 % en las distintas poblaciones. En Colombia se estima una prevalencia de DG del 3-5%, que aumenta al 10-14%, si se incluyen embarazadas de alto riesgo.

Las funciones de la insulina en el feto son: 1). Responsable del crecimiento a partir de la semana 26. 2). Funciones anabólicas 3). Favorece la síntesis de proteínas. 4). Estimula la formación de glucógeno.

Patogenia: Antes de las 20 semanas se presentan cambios en el metabolismo de la madre para satisfacer las necesidades fetales, y la mayor liberación de estrógenos y progesterona por la placenta lleva a hiperplasia de las células beta, incrementando la secreción de insulina, pero también se incrementa la sensibilidad a la misma. Después de la semana 20 se incrementan el cortisol y las hormonas contrarreguladoras, y comienza la producción del lactógeno placentario, lo que produce un estado de insulinoresistencia, disminuye la utilización periférica de glucosa, y se incrementa la producción hepática de glucosa. Si no se produce compensatoriamente una mayor cantidad de insulina, esto lleva a DG, y a crecimiento acelerado de la unidad feto-placentaria, incremento de la glucosa fetal, incremento de la insulina fetal, incremento del anabolismo, lipogénesis y síntesis de glucógeno, que conduce a macrosomía.

Manifestaciones clínicas: Generalmente no hay síntomas o son leves.

Clasificación: Dos grupos de riesgo: 1). Gestantes de alto riesgo: Uno o más de los siguientes factores: a) Edad >25 años. b) Obesidad. c) Antecedentes personales de DG. d) Historia personal de IGT. e) Síndrome OPQ-Acantosis-Hígado Graso. f) HTA. g) Uso de corticoides. h) Peso materno al nacer >4,1 Kg y/o, < de 2,7 Kg. j) Antecedentes obstétricos. 2). Gestantes de riesgo moderado-bajo: No tienen ningún factor anterior.

Diagnóstico: Propuesta del IASDDG (tamizaje universal). Diabetes pregestacional antes de la semana 24: glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o glucemia casual ≥ 200 mg/dl, DG antes de

la semana 24: Glucemia ≥ 92 mg/dl y \leq de 126 mg/dl. DG entre semana 24-28, a quienes no se les hizo el diagnóstico antes de la semana 24, se les aplica en ayunas la PTOG con carga de 75 g, con determinaciones basal, a la hora y a las dos horas; si se supera uno o más de estos valores se establece el diagnóstico de DG: basal ≥ 92 mg/dl, una hora: ≥ 180 mg/dl y dos horas ≥ 153 mg/dl.

El estudio HAPO se diseñó para establecer el riesgo de evolución adversa del embarazo en relación con el grado de intolerancia a la glucosa materna, y demostró relación directa con el grado de intolerancia en relación de peso al nacer por encima del percentil 90, cesárea, hipoglucemia neonatal, y nivel de péptido C por encima del percentil 90.

A pesar de la gran cantidad de estudios multicéntricos no existe consenso en el diagnóstico de la DG.

Prevención: Recomendaciones pregestacionales. “Toda mujer en edad fértil debe ser aconsejada sobre la importancia del control glucémico estricto antes de la concepción” (ADA 2015).

Tratamiento: Mantener metas estrictas de control metabólico, evitando hipoglucemias. El pilar del tratamiento es el nutricional, más la actividad física; para la mayoría de mujeres con DG, este será su único tratamiento. Si a pesar de estas medidas no se llega a las metas, se iniciará tratamiento farmacológico. Aunque se han empleado agentes orales, la insulina es el fármaco de elección, prefiriendo Insulina NPH y, si es necesario, cristalina. No se recomiendan análogos de larga duración, y sí se pueden usar análogos de acción rápida. El tratamiento específico de la DG reduce el riesgo de mortalidad materna y fetal. Será necesario esperar unos años para evaluar el impacto real de los nuevos criterios.

Controversias

Antidiabéticos orales en el manejo de diabetes gestacional

Richard Giovanni Buendía Godoy

Médico Internista, Endocrinólogo, Epidemiólogo Clínico
Universidad Nacional de Colombia-Pontificia Universidad Javeriana
Centro de Especialistas Colsubsidio
Hospital Central de la Policía.

La diabetes gestacional es una alteración que se comporta como una diabetes tipo 2 en el 89% de los casos, 10% pueden tener anticuerpos anti-insulina, anti-islole y anti-GAD65 positivos y menos del 1% se comporta como las formas monogénicas tipo MODY.

Actualmente, los criterios diagnósticos para diabetes gestacional son los aceptados por *The International Association of Dia-*

betes and Pregnancy Study Group, derivados del estudio HAPO, cuyos puntos de corte de glucemia son: basal 92 mg/dl, a la hora 180 mg/dl y a las 2 horas 153 mg/dl, después de una carga de glucosa de 75 gramos. En el estudio HAPO se demostró que el riesgo de complicaciones perinatales es elevado (RR=1,38 con IC 95% 1,14-1,68 p=0,001), con los puntos de corte antes descritos.

Tratar la diabetes gestacional reduce el riesgo de macrosomía, distocia de hombro, mortalidad perinatal y desórdenes hipertensivos, incluyendo preeclampsia.

El papel de los antidiabéticos orales en el manejo de la diabetes gestacional es controversial.

Un metanálisis con 1.388 pacientes en seis estudios aleatorizados controlados, donde se comparan antidiabéticos orales (gliburida o glibenclamida y metformina) versus insulina, no encontró diferencia significativa en los niveles de glucosa basal, ni posprandial, ni en complicaciones como hipoglucemia neonatal, trauma al nacer, malformaciones, UCI neonatal o riesgo de cesárea.

En una revisión sistemática de la colaboración Cochrane, de ocho estudios aleatorizados, con 1.418 pacientes, donde se comparan antidiabéticos orales versus insulina, se demostró reducción del riesgo de cesárea en 54% a favor de los antidiabéticos orales y riesgo 7,6 veces mayor de hipoglucemia neonatal con insulina.

En conclusión, cuando se comparan los antidiabéticos orales frente a la insulina, no hay diferencias en el control glucémico ni tampoco complicaciones perinatales. La insulina aumenta el riesgo de hipoglucemia y de parto prematuro; glibenclamida o gliburida aumentan el riesgo de macrosomía, ganancia de peso, se asocia con mayor hipoglucemia materna e hipoglucemia neonatal. Metformina se asocia a menor ganancia de peso materno y neonatal, además de menor riesgo de hipoglucemia neonatal.

Las guías NICE de diabetes gestacional indican la posibilidad de uso de antidiabéticos orales en el manejo de esta entidad.

Hasta la actualidad, la FDA no ha aprobado ningún antidiabético para su uso durante el embarazo.

Encuentro con el experto Tratamiento de la diabetes en el adulto mayor

Orlando Carlos Castañeda López

Médico Internista Endocrinólogo, Cartagena.

Con el envejecimiento de la población se ha presentado un número mayor de pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, a pesar de que la edad avanzada es un factor de riesgo para la enfermedad, muchos de estos pacientes son diagnosticados tardíamente, pues la presentación es diferente a la de los pacientes más jóvenes. La diabetes es una causa principal de complicaciones, disminución de la calidad de vida y de cambios en el funcionamiento físico y mental en el adulto mayor. Es también una causa principal de muerte cardiovascular y otras comorbilidades en este grupo poblacional.

El abordaje de la diabetes en el adulto mayor debe ser individualizado, dependiendo de la presencia y progresión de síndromes geriátricos, comorbilidades, riesgo de hipoglucemia, así como el soporte social. Las metas de manejo deben incluir evitar hipoglucemia, hiperglucemia sintomática, hipotensión ortostática y otras complicaciones relacionadas con el uso de medicamentos y mejorar la calidad de vida.

Controversias

Después del fracaso de la combinación antidiabético oral con insulina basal ¿qué sigue? Análogos de GLP-1

Jorge Alejandro Castillo Barcias

Médico Internista Endocrinólogo, Bogotá.

Ante cuando el fracaso de los medicamentos antidiabéticos se mide en términos de HbA1c, la diabetes realmente es una amenaza por ser un determinante de riesgo cardiovascular (RCV), por lo tanto al comparar las estrategias farmacológicas debería tenerse en cuenta este aspecto.

La terapia insulínica ha demostrado al menos no aumentar el RCV como quedó evidenciado en el estudio ORIGIN; incluso en el UKPDS 80, la terapia con sulfonilureas o insulina, luego de más de 15 años, demostró disminución del RCV, efecto debido a la “memoria metabólica”.

Si bien la terapia insulínica es segura en términos de RCV, no deja de ser latente su riesgo de hipoglucemias, sobre todo en pacientes vulnerables como la población mayor de 65 años y en instituciones en donde no se cuenta con un equipo multidisciplinario que mantenga un control adecuado del paciente. Es ahí donde los nuevos análogos del receptor de GLP-1 (aGLP-1R) cobran importancia, ya que por su acción en la célula beta son secretores de insulina dependientes de glucosa y tienen efecto inhibitorio sobre el glucagón; de igual manera se ha evidenciado un efecto sobre la glucemia posprandial, más evidente con la exenatida de aplicación dos veces al día, y con la lixisenatida de aplicación una vez al día, que resulta no sólo de una secreción oportuna de insulina, sino también de una disminución del vaciamiento gástrico, pero que también explicaría su efecto secundario más importante como son las náuseas.

De esta manera, la combinación de una insulina de acción basal más un aGLP-1R de acción prandial resulta muy atractiva para el manejo del paciente diabético, con menos riesgo de hipoglucemia, sin depender de grandes conocimientos en el conteo de carbohidratos, sin necesidad de tres aplicaciones prandiales, como sería el caso de las insulinas de acción ultra rápida, pero sobre todo, como parece muy atractivo, es un efecto potencial de los aGLP-1R, en la disminución del RCV y mejoría de la falla cardíaca.

La forma activa del GLP-1, el GLP-1 7-36 se une al receptor canónico ubicado en la célula beta, pero rápidamente es destruido por la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), generando la forma "inactiva" GLP-1 9-36. Múltiples tejidos también cuentan con GLP-1R como son: pulmón, riñón, cerebro, sistema nervioso periférico, linfocitos, cardiomiocitos y células musculares lisas, en donde la forma inactiva 9-36 puede tener un efecto beneficioso, el cual ha sido ampliamente descrito, sobre todo en las células musculares lisas y endotelio de las arterias coronarias, en donde mejora su actividad mitocondrial, lo que se traduce en vasodilatación dependiente de flujo, aumento de los niveles de óxido nítrico y disminución de la injuria de reperfusión.

Por lo tanto, si deseamos un manejo integral del paciente diabético en términos de control glucémico, con bajo riesgo de hipoglucemias y con un efecto potencial en RCV, los aGLP-1R se perfilan como medicamentos con acción extrapancreática.

Los nuevos estudios aleatorizados, dobleciegos y multicéntricos que involucran aGLP-1R, que serán publicados en los próximos años, darán testimonio de los hallazgos fisiopatológicos que hemos mencionado.

Encuentro con el experto

En quién, cómo y cuándo se deben utilizar las bombas de infusión continua de insulina

Karen Fériz Bonelo

Médica Internista Endocrinóloga
Fundación Valle del Lili, Docente ICESI – CES, Cali.

"in using insulin it would of course be ideal if it could be supplied so as to imitate the natural process"

J.J.R. Macleod and W.R. Campbell, 1925

El principal objetivo del tratamiento de la diabetes es reducir el riesgo de complicaciones crónicas macro y microvasculares a través del buen control glucémico. La restauración de un patrón fisiológico de secreción de insulina, ha sido un sueño para todos aquellos involucrados en su tratamiento y para quienes la padecen. Desde los años 20, luego del descubrimiento de la insulina, la aparición en 1976 de la terapia con bomba de infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) ha constituido el primer paso hacia el desarrollo del páncreas artificial.

Una vez aumenta la prevalencia de diabetes en el mundo y que con ésta aumenta el número de pacientes que requieren insulina, los datos muestran un incremento progresivo en el número de usuarios de ICSI (20-30% de los diabéticos tipo 1 en Estados Unidos y poco menos de 1% de los diabéticos tipo 2), razón por la cual es importante que todos los médicos involucrados en el cuidado de la diabetes tengan conocimiento (así no sean expertos) acerca de esta terapia.

Una revisión sistemática en DM1 demostró que ICSI es más eficaz que manejo con dosis múltiples de insulina (DMI) en reducir la HbA1c, con menos hipoglucemia severa y mejor calidad de vida. De igual manera, el estudio STAR 3 demostró que el uso de ICSI acoplado a un sistema de monitoreo continuo de glucosa (CMG) permite que más pacientes alcancen metas de HbA1c (vs. DMI) sin hipoglucemia severa.

Otros estudios y metanálisis son consistentes en reportar reducción de HbA1c y reducción de la dosis total de insulina diaria requerida.

En DM2, la evidencia era menos consistente hasta la publicación, a finales de 2014, del estudio OpT2mise, que demostró que, a 6 meses, la terapia con ICSI reduce la HbA1c vs. DMI en diabéticos tipo 2 mal controlados (reducción 1.1% (DE 1.2) vs. 0.4% (DE 1.1) diferencia entre grupos: -0.7% (95% CI -0.9 a -0.4; p<0.0001). La dosis total de insulina fue significativamente menor en el grupo de ICSI.

Las indicaciones propuestas para inicio de ICSI son: Paciente con DM1 con HbA1c fuera de metas a pesar de DMI (con buena adherencia al tratamiento) especialmente si:

- Hay alta variabilidad glucémica
- Hay hipoglucemias recurrentes y/o desapercibidas y/o severas
- Se presenta el fenómeno del alba
- Altamente sensibles a insulina

Poblaciones especiales:

- Embarazo
- Preparación para embarazo
- Deportistas de alto rendimiento
- Adolescencia

Paciente con DM2, si existe:

- Mal control, HbA1c alta a pesar de esquema de insulina basal-bolos, dosis altas, adherencia buena
- Fenómeno del alba
- Resistencia severa a la insulina
- Estilo de vida errático

Otros tipos especiales de diabetes (pancreatectomía)

Es muy importante tener en cuenta que aunque el paciente cumpla criterios clínicos para inicio de terapia éstos no son suficientes para que ésta sea iniciada, ya que se trata de un sistema complejo y costoso de manejo que requiere, para obtener buenos resultados, que el paciente cumpla ciertas características sin las cuales NO debería ser iniciado (**tabla 1**).

Tabla 1. Características del candidato ideal

DM1 con DM1 o DM2 manejado intensivamente
Uso actual de mínimo 4 inyecciones de insulina y 4 glucometrías/día
Intelectual y físicamente capaz de someterse a los rigores del inicio y mantenimiento de la terapia
Motivado a alcanzar un control glucémico estricto
Dispuesto a mantenerse en contacto frecuente con el equipo de salud experto en ICSI

Pacientes no motivados, con expectativas no reales acerca de la terapia, con patología psiquiátrica importante o incapaces de cumplir con las exigencias de la terapia NO deben ser incluidas en ésta, bajo ninguna circunstancia.

Finalmente, la educación es parte fundamental del éxito de la terapia con ICSI; ésta debe hacerse en sitios especializados, con personal entrenado en el manejo de estos pacientes, con un equipo multidisciplinario dispuesto a estar en contacto continuo con los pacientes y sólo los proveedores que asuman la responsabilidad completa del manejo integral del paciente con bomba deberían ofrecer esta tecnología.

Controversias

Manejo de la diabetes tipo 2 basado en la guía ALAD (Contra)

León E. Litwak

Médico Internista Endocrinólogo. Jefe de la sección de diabetes y metabolismo del servicio de endocrinología y medicina nuclear del Hospital Italiano. Vicedirector de la carrera de Médico Especialista en Endocrinología, Facultad de Medicina, UBA. Director de la Fundación DIEM para la Investigación en Endocrinología, Diabetes y Medicina Molecular, Argentina.

Hay casi 400 millones de personas con diabetes en el mundo y llegarán a casi 600 en el 2035. La mayoría con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Latinoamérica, con 600 millones de habitantes, incrementará de 13,3 millones en el 2000 a casi 33 millones en el 2030 la cantidad de personas con diabetes. Más del 50% de ellos no están debidamente controlados (HbA1c >7%). Sus condiciones socioeconómicas y culturales indicarían que una proporción muy importante no está en condiciones de recibir un adecuado tratamiento. Diferentes características clínicas como tiempo de evolución de la enfermedad, edad y presencia de complicaciones o comorbilidades hacen de la DM2 una enfermedad muy heterogénea. Se necesitan, para su abordaje, diferentes estrategias terapéuticas. Las principales limitaciones de las guías locales regionales e incluso algunas de las internacionales es que fallan en su aplicabilidad. Estas fallas se relacionarían mucho más con una falta de educación, información y entrenamiento por parte de los médicos tratantes que al contenido de las mismas. Analizando diferentes guías locales, regionales y/o internacionales aparecen las siguientes paradojas:

1. Todas indican que el primer fármaco en el tratamiento de DM2 debería ser metformina (¿es necesario hacer nuevas guías para destacar este concepto?)
2. Las guías internacionales (IDF) sugieren tratar a todos los pacientes independientemente de su situación y recursos con esquemas antiguos y baratos (¿Síndrome de Robin Hood?, ¿Igualando hacia abajo?)
3. Las guías de países ricos como el Reino Unido o Alemania

desaniman la utilización de nuevos medicamentos (a pesar de que son de más fácil administración y dosificación, disminuyen las hipoglucemias e incluso ayudan a bajar de peso) mientras que las guías de regiones pobres colocan en primera línea medicación y técnicas terapéuticas de alto costo.

¿No sería mejor utilizar las guías 2015 de la EASD y ADA centradas en el paciente en lugar de elaborar nuevas alternativas? Los máximos esfuerzos y recursos deberían dirigirse a informar, educar y entrenar a los médicos tratantes, sobre todo en lugares carentes de recursos.

Controversias

Genética de la obesidad

Fernando Lizcano MD, PhD.

Director CIBUS (Centro Investigación Biomédica Universidad de la Sabana) Endocrinólogo, Fundación Cardio-Infantil, Bogotá

Los genes candidatos para el origen de la obesidad son múltiples. Los estudios de asociación del genoma completo han llevado al descubrimiento de al menos nueve loci implicados en formas mendelianas a la obesidad y 58 loci que contribuyen a la obesidad de forma poligénica. Estos loci explican una pequeña parte de la heredabilidad de la obesidad y muchos genes aún no se han descubierto.

Sin embargo, los esfuerzos en la identificación de genes causantes de la obesidad pueden modificar en gran medida nuestra comprensión de este trastorno. Existe continuidad genética entre las formas monogénicas y poligénicas de la obesidad que señala el papel de los genes implicados en la regulación central de la ingesta de alimentos y la predisposición genética a la obesidad. No obstante, la identificación de nuevos genes que predisponen a la obesidad ha aclarado vías biológicas insospechadas, implicadas en el control del balance energético que han ayudado a comprender la historia humana pasada y a explorar la causalidad en epidemiología.

No se puede desatender la repercusión del sistema inmunológico, la microbiota que se encuentra en el intestino y la relación existente entre hormonas entero-gastro-pancreático-duodenales y el sistema regulador del hambre y la saciedad en hipotálamo-hipófisis. Así, en la actualidad es casi imposible realizar una dispersión entre los genes que pueden ocasionar la obesidad y el impacto de la distribución geográfica, el precedente cultural y factores aún no reconocidos que pueden inducir obesidad.

Los recientes descubrimientos en genética han encontrado que las personas difieren en sus percepciones de hambre y saciedad sobre una base genética y que los subgrupos con predisposición de la población pueden ser particularmente vulnerables a la obesidad en las sociedades "obesogénicas" con acceso ilimitado a la alimentación. Esta noción debe conducir a una actitud más abierta hacia las personas obesas y una reduc-

ción de la discriminación contra ellas. Es evidente que la obesidad no puede ser considerada como una consecuencia sólo de la indolencia o falta de voluntad, como a menudo se piensa en nuestras sociedades. Estamos seguros de que, a largo plazo, los avances en la genética ayudarán a desarrollar pruebas de diagnóstico y predictivas útiles y a diseñar nuevos tratamientos.

Controversias

Guía para el manejo de la dislipidemia: ¿Cuál seguir? ATP 4 vs. Recomendación Colombiana

Patricio López-Jaramillo MD PhD FACP

Director de Investigaciones y de la Clínica de Síndrome Metabólico, Prediabetes y Diabetes, FOSCAL, y Facultad de Salud, Universidad de Santander (UDES), Bucaramanga, Colombia

Introducción

Los estudios internacionales INTERHEART e INTERSTROKE que incluyeron pacientes de países con altos, medianos y bajos ingresos económicos, entre ellos Colombia, demostraron que la relación ApoB/ApoA1 es el factor de riesgo lipídico que mejor se asocia con la presencia de un infarto agudo de miocardio (IAM) y un accidente cerebrovascular (ACV), entre otros nueve factores de riesgo modificables. Es importante considerar esto cuando se trata de establecer recomendaciones para el manejo de los lípidos con la perspectiva de disminuir el riesgo de un evento cardiovascular (ECV), pues significa que no sólo se trata de manejar las cifras de colesterol total (CT) y colesterol de baja densidad (LDL-C) sino también las cifras de colesterol de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos (TG). Además, se ha demostrado que existen diferencias en el comportamiento del perfil lipídico en diferentes regiones del mundo, así por ejemplo Miranda y cols. demostraron que mientras en Estados Unidos el problema fundamental es un aumento del CT y LDL-C, en Latinoamérica existe una mayor prevalencia de TG aumentados y HDL-C disminuido, datos que recientemente fueron confirmados en nuestro país por el estudio PURE-Colombia. Con esta premisa es claro que en este debate de entrada me declaro perdido pues de frente a la pregunta de cuál guía seguir, si la elaborada por los expertos norteamericanos del *Adult Treatment Panel 4 (ATP 4)* y publicada como las guías del *American Collage of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*, y la "Recomendación Colombiana" elaborada por un grupo de expertos de la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE), entre los cuales me encuentro yo, es obvio que me resulta difícil defender como principal recomendación para Colombia la guía americana, aun más si durante los últimos años he trabajado en las diferencias regionales en el peso de participación de los factores de riesgo para ECV asociados a características socioeconómicas y del medio ambiente a través

de adaptaciones epigenéticas, lo que nos ha llevado a cuestionar la validez de los puntos de corte que definen riesgo o diagnóstico de enfermedades cardiometabólicas basados en estudios epidemiológicos realizados en países con altos ingresos económicos. Por tanto, en esta presentación voy a destacar las bondades metodológicas, desafortunadamente no totalmente empleadas en la Recomendación Colombiana, que hacen que ATP 4 sea una buena guía para aplicarse en Estados Unidos y que algunas de sus recomendaciones deben ser consideradas al manejar nuestros pacientes.

¿Qué es lo nuevo del ATP 4?

El enfoque en el tratamiento individualizado en lugar del establecimiento de terapia para alcanzar un blanco y la afirmación de que el no-HDL-C y de que la relación CT/HDL-C y los valores de Apo B son mejores predictores de riesgo que solo los niveles de LDL-C son conclusiones a las que se llega a través de una sólida revisión de estudios clínicos en los que se aplican criterios de fortaleza de la recomendación y rango de calidad de la fortaleza de la evidencia. Se focaliza en la reducción del riesgo de ECV en 4 grupos que se benefician de la terapia con estatinas:

1. Individuos con clínica de ECV.
2. Individuos con elevaciones de LDL-C ≥ 190 mg/dl.
3. Personas de 40 a 75 años de edad, con diabetes y LDL-C 70-189 mg/dl sin clínica de ECV.
4. Personas sin clínica de ECV o diabetes que tienen 40 a 75 años de edad con LDL-C 70-189 mg/dl y tienen un riesgo estimado de ECV a 10 años de 7,5% o superior.

Se identifican la terapia y las estatinas de alta y moderada intensidad para uso en prevención primaria o secundaria (**ver tabla**).

Terapia de alta intensidad

Dosis diaria que baja en promedio el LDL-C en aproximadamente > 50%

Atorvastatina 40-mg
Rosuvastatina 20-40mg

Terapia de moderada intensidad

Dosis diaria que baja en promedio el LDL-C aproximadamente entre 30 % y <50 %

Atorvastatina 10-20 mg
Rosuvastatina 5-10 mg
Pravastatina 40-80 mg
Lovastatina 40 mg
Fluvastatina xl 80 mg
Fluvastatina 40 mg
Pitavastatina 2-4 mg

Terapia de baja intensidad

Dosis diaria que baja en promedio el LDL-C en aproximadamente <30%

Simvastatina 10 mg
Pravastatina 10-20 mg
Lovastatina 20 mg
Fluvastatina 20-40 mg
Pitavastatina 1 mg

El grupo fue incapaz de encontrar evidencia que soporte el uso de metas o blancos terapéuticos específicos para LDL-C y no HDL-C. La intensidad apropiada de estatinas debe ser usada para reducir el riesgo de ECV en personas en las cuales existe una mayor probabilidad de beneficio. Las terapias hipolipemiantes no estatinas no han demostrado ser suficientemente útiles para reducir el riesgo de ECV en relación con el potencial de efectos adversos en la prevención rutinaria de ECV. Esta es una guía para el tratamiento de la hipercolesterolemia basada en la evidencia para reducir el riesgo de ECV. Futuras actualizaciones serán realizadas en la medida en que aparezcan nuevos datos en relación con el complejo manejo de los desórdenes lipídicos.

Encuentro con el experto Manejo del pie diabético

Gustavo Márquez Salom, MD, FACP

*Especialista en Medicina Interna, Posgrado en nutrición y diabetes.
ASH Specialist in Clinical Hypertension*

El pie diabético es un síndrome en el que hay una lesión casi siempre ulcerativa, con o sin infección, que se produce por existir como facilitadores una polineuropatía motora-sensitiva distal y/o enfermedad arterial periférica y cambios anatómicos y biomecánicos proclives a un estrés mecánico traumático.

El abordaje incluye una cuidadosa evaluación y la puesta en marcha de todas las acciones terapéuticas para lograr las metas de control en diabetes y las comorbilidades. Hay que evaluar los componentes neuropático, biomecánico y arterial e iniciar el tratamiento correspondiente para cada uno.

La perfusión arterial adecuada es requisito determinante para la curación y cicatrización. Los índices arteriales tobillo-brazo y dedo-brazo nos permitirán conocer si hay isquemia severa. En tal caso se debe corregir la perfusión con revascularización quirúrgica o endovascular, al tiempo que se desbridan los tejidos necróticos y se descarga la lesión del peso del cuerpo. El abordaje interdisciplinario bajo la orientación de un líder de grupo que mantenga la coherencia de los tratamientos asegurará una buena parte de las veces el éxito y evitará amputaciones mayores.

Los principios generales del manejo de una úlcera incluyen:

- Limpieza: agua hervida o estéril, jabón suave, solución salina. No usar agua oxigenada pura ni yodopovidona, ni antisépticos fuertes
- No hacer baños sumergiendo los pies
- Drenaje, desbridamiento (callo y úlcera), cultivo y antibiograma
- Apósitos
- Manejo del exudado
- Manejo del edema
- Descarga de la zona

Parte de la evaluación radica en saber si hay infección o sospecha de la misma. Hay numerosas guías para el inicio empírico de antibióticos mientras se tienen cultivos. El sondeo óseo o la presencia de dedos en salchicha nos permiten identificar osteomielitis. La mayoría de las veces ésta requiere tratamiento quirúrgico. Si queda hueso residual sin remover o se hace tratamiento médico, se precisa tratamiento intravenoso seguido de tratamiento oral hasta > 3 meses.

Todo trayecto fistuloso debe ser reseco previo destechamiento. Todo absceso debe ser drenado. Todo cultivo debe ser tomado del fondo de la úlcera, previo curetaje. El hisopado no es recomendable. La biopsia ósea es el estándar de oro para el diagnóstico de osteomielitis.

Desde el punto de vista preventivo, la estratificación del pie en riesgo permitirá atender y examinar con mayor frecuencia aquellos pacientes con más alta posibilidad de amputación.

El calzado apropiado, las órtesis y la cirugía correctora son parte de las medidas protectoras y correctoras al lado del cuidado de las uñas y la protección de la piel.

El manejo adecuado de la polineuropatía es un requisito para evitar el avance de la misma. La identificación de pacientes con pie de Charcot es fundamental para su manejo.

Controversias Tratamiento de la dislipidemia mixta

Carlos O. Mendivil, MD, PhD

*Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes
Médico Institucional, Sección de Endocrinología, Fundación Santa Fe de Bogotá*

La dislipidemia mixta es la elevación concomitante de los niveles de triglicéridos (TG) y de colesterol LDL (cLDL). El problema radica en que, si bien el cLDL es un marcador subrogado ampliamente confiable y validado, la relación de los TG con desenlaces adversos cardiovasculares es mucho más confusa, especialmente por la fuerte asociación que los TG tienen con otros factores de riesgo como la obesidad, la diabetes, el cHDL bajo, el hígado graso no alcohólico e incluso el hábito de fumar. En ese sentido, un metanálisis reciente de 61 estudios prospectivos que examinó la asociación entre TG plasmáticos y mortalidad, el desenlace más relevante que existe, halló que respecto a tener TG entre 90 y 149 mg/dL, una cifra entre 150 y 199 se asoció con mortalidad 9% mayor (IC 95%: 2-17), y una cifra por encima de 200 con mortalidad 20% mayor (IC95%: 4-38). En el contexto del paciente con infarto reciente, un subanálisis del estudio PROVE IT-TIMI 22 halló que el riesgo absoluto de un evento cardiovascular mayor (ECVM) 30 días después fue 1,6% menor entre los pacientes que consiguieron TG<150 mg/dL (NNT =62). Cuando se analizaron por separado los pacientes que tuvieron cLDL<70 mg/dL, la asociación negativa entre TG y ECVM persistió.

Si bien la capacidad de depositarse en la placa aterosclerótica es mucho menor para TG que para colesterol, existen vínculos fisiopatológicos que explican cómo la elevación de los triglicéridos plasmáticos no es sólo un reflejo de un estado subyacente de resistencia a la insulina, sino que pudiese conducir directamente a un aumento la aterogenicidad de las LDL. ApoC-III es una apoproteína intercambiable que abunda en las lipoproteínas ricas en triglicéridos. ApoC-III acelera la producción intravascular de LDL, se opone a la captación de lipoproteínas mediada por ApoE, y se asocia con un marcadísimo incremento en la aterogenicidad de las LDL. Sorprendentemente, mutaciones que abrogan la producción de ApoC-III se asocian con una reducción de casi 50% tanto en los TG plasmáticos como en la mortalidad cardiovascular.

Ahora bien, la cuestión de fondo no radica en si los TG se asocian o no con ECVM, o en los mecanismos de dicha asociación; sino en qué medida el reducir las concentraciones plasmáticas de TG con las herramientas que tenemos a mano tendrá un impacto positivo en los pacientes. Varias veces en el pasado ha ocurrido que “corregir” los niveles de un factor de riesgo llevándolos a donde deberían estar fisiológicamente, no surte el efecto positivo esperado.

Los principales estudios que han evaluado el impacto de añadir un agente reductor de TG a la terapia con estatinas en pacientes con dislipidemia mixta han tenido resultados algo decepcionantes. El estudio ACCORD-lipids, en el cual más de 10.000 pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular fueron aleatorizados a recibir simvastatina + placebo o simvastatina + fenofibrato, con un seguimiento promedio de 4,7 años, no encontró diferencia entre los grupos en ECVM, mortalidad, o ninguno de los desenlaces secundarios. De manera similar, en el estudio AIM-HIGH, en el cual se adicionó niacina o placebo a la terapia intensiva para mantener el cLDL entre 40 y 80 mg/dl, los TG plasmáticos se redujeron 40 mg/dl en tres años, pero no existió absolutamente ningún beneficio en ECVM.

Después de estos enormes y bien conducidos estudios, ¿puede descartarse por completo un papel para los agentes reductores de TG como adición a la terapia para reducción del cLDL? Cómo en muchas áreas de la medicina existen los matices, y la respuesta parece ser no. En un subanálisis preespecificado del ACCORD-lipids, los pacientes con TG \geq 204 y cHDL \leq 34 mg/dl (es decir, aquellos que tendrían indicación de un fibrato) se beneficiaron de una reducción absoluta del riesgo de ECVM de 4,9% (NNT=20). Dos metanálisis de estudios de alta calidad realizados con fibratos han coincidido en encontrar una reducción significativa de ECVM entre pacientes con TG \geq 200 y cHDL \leq 40.

Nuevos megaensayos clínicos de largo plazo con una intervención diferente (ácidos grasos omega 3 puros, concentrados [en lugar de aceite de pescado]) permitirán explorar más a fondo el impacto clínico de la reducción de TG en el paciente con dislipidemia mixta. Ellos son el estudio REDUCEIT (Código clinicaltrials.gov NCT01492361) de más de 8.000 pacientes, que se espera reportará en 2016; y el estudio STRENGTH (NCT02104817) de más de 13.000 pacientes, que se espera que reporte en 2019.

En resumen: En la mayoría de los pacientes con dislipidemia mixta el objetivo central es la adecuación de la terapia estatínica y la reducción de cLDL. En quienes tienen además de TG elevados, cHDL por debajo de 40, la adición de un fibrato puede estar justificada. ¡Ah! Y, por seguridad, ese fibrato debe ser siempre fenofibrato.

Simposio

Proyecto Vida Nueva, Barranquilla: detección y manejo de diabetes gestacional (DG)

Humberto Mendoza Charris

Médico, Máster en Salud Pública, Asesor en Salud Pública, Alcaldía de Barranquilla, docente Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte. Correo: humberto.mendoza@yahoo.es

Duración del programa: Noviembre 1 de 2011 a Octubre 31 de 2014

Antecedentes

En Colombia, reducir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal es una prioridad de salud pública. Colombia fijó como metas nacionales reducir la mortalidad a 62,4 muertes maternas por 100.000 nacidos vivos en 2010, y en 45 por 100.000 en 2015 por lo que es de alta relevancia demostrar el impacto de los programas y proyectos de ámbito poblacional que aporten al control del riesgo materno como la implementación de la GDG debido a que sirven como modelos a nivel nacional e internacional.

La diabetes mellitus gestacional ocurre en 2 a 9% de todos los embarazos y se asocia con tasas sustanciales de las complicaciones maternas y perinatales. En las madres, la diabetes gestacional es un factor de riesgo fuerte para diabetes en los siguientes 5-10 años.

La Alcaldía Distrital de Barranquilla y la *World Diabetes Foundation* suscribieron el convenio (WDF-10-572) en el año 2011, con la finalidad de llevar a cabo el Proyecto Vida Nueva – Diabetes Gestacional, cuyo objetivo es actualizar e implementar la Guía de protocolo y el programa de control prenatal para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional (DG) para contribuir a la disminución de la morbilidad y a la prevención de complicaciones, aumentando la sensibilización en el profesional sanitario y la población barranquillera.

Resultados

1. **Estandarización para Barranquilla de la atención a través de una Guía de práctica clínica para DG** con tamizaje universal contrario a lo instruido en Colombia desde el año 2000 para mujeres en riesgo. La guía desarrolló pautas para la atención no farmacológica en ali-

mentación, actividad física y, finalmente, la intervención farmacológica. El programa Vida Nueva ha establecido con éxito un algoritmo diagnóstico y una guía terapéutica innovadora, el primero de su tipo en Colombia. El proyecto ha ayudado a la red pública hospitalaria a alcanzar una tasa de detección de diabetes gestacional del 97 por ciento a noviembre de 2014 (frente al 5 por ciento en 2012). Vida Nueva y su enfoque aumentó la tasa de diagnóstico entre las mujeres embarazadas en el régimen subsidiado de Barranquilla, de 0,2 por ciento en 2012 a casi el 9 por ciento en 2014.

2. **Educación en salud para prevenir la diabetes gestacional y mejorar el autocuidado.** El programa Vida Nueva ha proporcionado a las pacientes educación sanitaria y apoyo personalizado, así como nuevos programas de educación para el conocimiento acerca de la diabetes gestacional, otras enfermedades no transmisibles y la vida saludable a un 81 por ciento de las mujeres embarazadas dentro del sistema de salud pública. La estrategia involucra un taller universal a gestantes y un taller domiciliario a gestantes con DG.
3. **Formación a personal sanitario para asegurar calidad en la atención.** A través de expertos que desarrollaron las pautas se adelantó capacitación para los profesionales de salud pública, explicando las pautas, su importancia y la función de la atención integral y la vida saludable para combatir la diabetes gestacional. La capacitación se impartió a través de más de 45 sesiones a 920 trabajadores de la salud en todos los niveles de atención. Vida Nueva capacitó a 225 médicos (obstetras/ginecólogos y de atención primaria) en el seguimiento de las pautas para la diabetes gestacional, alcanzando una tasa del 78% de cumplimiento en centros de atención públicos, a pesar de la rotación de personal. Integró visitas de especialistas a su proceso de atención prenatal; incorporó y desarrolló pautas de auditoría de control de calidad para los médicos, desarrolló enlaces comunitarios y actualizó el registro de historias clínicas.
4. **Gestión del conocimiento.** Vida Nueva permitió examinar a más de 21.500 mujeres embarazadas, de las cuales 1.895 (o aproximadamente el 8,8%) fueron diagnosticadas con diabetes gestacional. Datos indicativos muestran que cerca de dos tercios (62%) de las mujeres diagnosticadas no tenían ningún factor de riesgo. Aunque estos datos de prevalencia no se recopilaban ni se analizaron como parte de un estudio clínico formal, en ausencia de otros datos se han puesto a disposición de los legisladores locales para dar forma a la política sanitaria local y nacional.

Además de lo anterior, el proyecto Vida Nueva fue un factor clave en la designación de Barranquilla como ciudad modelo nacional para la atención de la diabetes por parte del Ministerio de Salud de Colombia.

Controversias

Lo bueno a largo plazo de la cirugía bariátrica

Rami Mikler MD

Cirugía bariátrica

En la sesión de controversias se plantea la discusión de lo bueno y lo malo de la cirugía bariátrica a largo plazo. Como cirujano bariátrico me correspondió la participación con los aspectos positivos de la cirugía.

Los objetivos de la conferencia son principalmente recordar y recalcar que la obesidad es una enfermedad crónica e incurable y que se acompaña de un índice elevado de comorbilidad, que la tasa de mortalidad también está incrementada con respecto a los pacientes no obesos y tiene un importante impacto económico.

Estas son las razones principales para no dejar como un diagnóstico secundario la obesidad y profundizar en la opción quirúrgica como la mejor opción terapéutica para los pacientes que lo ameriten después de una selección cuidadosa. No podemos continuar pensando que la cirugía bariátrica es la última opción terapéutica; debemos reconocer las virtudes del procedimiento al igual que recordar las múltiples implicaciones de la obesidad para así ofrecerles tempranamente el beneficio de la cirugía a estos pacientes.

Se hace una revisión cuidadosa de la incidencia de las comorbilidades, que se presentan en más del 80% de los pacientes obesos, dentro de las cuales las principales son los trastornos metabólicos de la glucosa y de los lípidos, los trastornos respiratorios y los problemas osteoarticulares. También se identifica el aumento de la incidencia del cáncer asociado a la obesidad y el aumento de la mortalidad por la misma causa.

Una vez se reafirma el concepto de la enfermedad, se dilucida el segundo y tercer objetivo de la conferencia: ¿es efectiva la cirugía? Y, por último, ¿es segura la cirugía?

Se hace una revisión de la literatura y especialmente de los metanálisis clásicos. Se dejan claros los beneficios de la cirugía bariátrica principalmente en patologías como la DM2, la HTA, el SAHOS y la dislipidemia, entre otras. Hay evidencia clara de que los pacientes con DM2 escogidos adecuadamente pueden tener remisión completa o parcial de su cuadro diabético hasta en 86% de los casos. Algo similar sucede con los pacientes hipertensos en quienes la medicación antihipertensiva se reduce o se retira hasta en 80% de los casos.

La comorbilidad del paciente obeso disminuye significativamente a medida que va disminuyendo el peso.

Y es por eso que el éxito de la cirugía bariátrica no se puede medir solamente con el parámetro de peso perdido, o de porcentaje de peso perdido. Ciertamente con la cirugía bariátrica, la pérdida promedio de peso está por encima del 70% hacia el primer y segundo año de la cirugía y por encima del 60% después de los 5 o 10 años de seguimiento, pero es igualmente

importante el análisis de las comorbilidades y de la calidad de vida del paciente después de la cirugía.

Finalmente, se revisa la literatura en cuanto a mortalidad del procedimiento, confirmándose que es inferior a la mayoría de los procedimientos grandes como el remplazo total de cadera, la cirugía de columna, la cirugía cardíaca, etc. Igualmente, las tasas de complicaciones de la cirugía bariátrica realizada por grupos quirúrgicos expertos, en centros hospitalarios de 3-4 nivel son muy bajas con incidencias de hasta 2 o 3%.

Controversias

Síndrome metabólico: ¿realmente tenemos que diagnosticarlo?

Andrés Felipe Palacio Barrientos

Médico Internista Endocrinólogo, Medellín.

El síndrome metabólico inicialmente se describió al encontrar que algunos factores de riesgo estaban presentes en los pacientes con riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. El término del síndrome metabólico se generalizó después de una charla del Dr. Reaven en 1988. Su explicación fisiopatológica se basa en la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia. Pudiera ser que la resistencia a la insulina sólo sea un factor de riesgo y que la causa etiológica de la resistencia a la insulina se relacione con las alteraciones en el tejido adiposo visceral. Hay factores de riesgo más importantes en el desarrollo de enfermedad cardiovascular que no se incluyen en la definición. Se incluye la obesidad pero no el sedentarismo. No se incluyen factores de riesgo que puedan tener mejor valor predictivo como: la edad, los antecedentes familiares. No se incorpora la inflamación (ejemplo: PCR) en los criterios diagnósticos, a pesar de que sabemos que ésta juega un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y en la resistencia a la insulina. Se ha visto que la PCR está elevada en individuos obesos con resistencia a la insulina y está normal en personas obesas sin resistencia a la insulina. Como la obesidad, principalmente la grasa visceral, produce adipocinas relacionadas con inflamación y éstas a su vez se correlacionan con hipertensión, hiperglucemia y dislipidemia, podríamos hacer el diagnóstico de obesidad sin necesidad de crear un síndrome. Los criterios diagnósticos difieren entre las distintas organizaciones. La definición de la WHO requiere que haya algún grado de intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina por cualquier método diagnóstico para hacer el diagnóstico. El ATP III sólo considera la hiperglucemia en ayunas y no es un requisito para el diagnóstico. Para realizar el diagnóstico de síndrome metabólico se utilizan valores dicotómicos. Esto hace que se caracterice el riesgo como presente o ausente, asigna el mismo riesgo a cada uno de los factores y desconoce el riesgo de cada factor como una función progresiva. Esto se diferencia de Framingham y del

modelo de riesgo del UKPDS porque con éstos se incluye el espectro de severidad lo que permite diferenciar el grado de riesgo entre los pacientes. Cuando se crea una definición de síndrome en ésta se asume que la suma de los factores aumenta el riesgo más que cada uno individualmente. No se ha estudiado si los factores de riesgo son sinérgicos en cuanto al aumento de riesgo. Hay estudios que han comparado Framingham vs. Framingham más síndrome metabólico y han visto que el síndrome metabólico no mejora el valor predictivo de riesgo cardiovascular. En un análisis multivariado para predecir riesgo cardiovascular, Framingham tenía un cociente de riesgo de 7,9 (95% CI 5,3-11,7) y el del síndrome metabólico era 1,5 (1,0-2,2). Dicho de otra manera, el síndrome metabólico predice el riesgo cardiovascular en un 22% con unos falsos positivos de 22% mientras que Framingham tiene una sensibilidad del 69% cuando se mantienen los falsos positivos en 22%. Lo más importante cuando hacemos un diagnóstico es definir una estrategia terapéutica. Como el síndrome incorpora personas con enfermedad franca y aquellas con factores de riesgo levemente alterados es probable que unos requieran manejo farmacológico mientras que otros no. No hay estudios realizados sobre la importancia de tratar el síndrome metabólico. No es claro que tratar la resistencia a la insulina puede ayudar a todos los pacientes con el síndrome metabólico o sólo a un subgrupo. Aunque tuviéramos estudios que indicaran que tratar la resistencia a la insulina es importante, tenemos otra barrera y es que no contamos con una buena manera de medir la resistencia a la insulina y cuál sería el punto de corte para iniciar tratamiento. Bajar de peso y hacer ejercicio podría ser el manejo médico para el síndrome metabólico pero este mismo tratamiento se recomienda en cada uno de sus factores de riesgo aislados. Los médicos no necesitamos un diagnóstico para prescribir algo que beneficia a todos nuestros pacientes, independiente de que tengan o no enfermedad: dieta saludable, ejercicio y evitar el sobrepeso y la obesidad. El aumento en la grasa visceral es una enfermedad, se llama obesidad y no se requiere crear un síndrome para empezar a tratarla.

Controversias

Manejo de la diabetes mellitus tipo 2 basado en las guías ALAD.

Posición a favor

Juan Bernardo Pinzón Barco

Las guías de práctica clínica tienen un papel decisivo en la atención en salud, siendo ello principalmente cierto en médicos de cuidado primario. Sin embargo, el proceso de su elaboración no ha estado libre de críticas, dado que muchas de ellas no reúnen (reunían) requisitos básicos de calidad. La adopción de estándares comunes surgió con el ánimo de mejorar dicha calidad y su consistencia, para que de esa ma-

nera puedan ser aplicadas por un amplio grupo de profesionales en diferentes escenarios y con resultados previsibles. Adicionalmente proporcionan un marco para la comparación internacional de dichas guías y sus recomendaciones. La herramienta AGREE, utilizada para la elaboración de las guías ALAD, consta de 23 ítems agrupados en 6 dominios diferentes y pretende corresponder al postulado de que “el grado de certeza que los potenciales sesgos en el desarrollo de la guía han sido tenidos en cuenta y que las recomendaciones son interna y externamente válidas, y que son aplicables en la práctica”.

El tratamiento de patologías tan complejas como la diabetes, en la cual coinciden comorbilidades múltiples y polipatologías simultáneas, representa un reto para todos los sistemas de salud, pero sobre todo para los médicos encargados de atender a tales pacientes con recursos y tiempo limitados. Esto último puede explicar el hallazgo, en países desarrollados, de una alta inercia clínica en médicos de atención primaria, la cual llega a afectar hasta a un tercio de pacientes con pobre control glucémico; siendo mucho más notoria en pacientes tratados con cambios en estilo de vida únicamente o que reciben monoterapia farmacológica.

En 14 capítulos y siguiendo la metodología AGREE, las guías ALAD buscan proporcionar a los médicos de atención primaria (el target de las mismas), de una herramienta eficiente, consistente y basada en la mejor evidencia científica disponible, para la atención de sus pacientes con DM tipo 2. Recomendaciones puntuales de cambios en el estilo de vida (modificaciones dietarias, práctica de actividad física), terapia farmacológica, quirúrgica y el diagnóstico y manejo de complicaciones son abordadas de manera clara y precisa.

Ha despertado especial interés y controversia el hecho de que las recomendaciones del tratamiento farmacológico han sido dadas siguiendo un algoritmo de pautas particularmente específicas, con elecciones de grupos de medicamentos particulares. Pero ello es precisamente lo que se pretende para una guía dirigida a médicos de atención primaria; el que las recomendaciones que han sido desarrolladas sistemáticamente, asistan a los profesionales y a los pacientes en la toma de decisiones respecto al cuidado de salud más apropiado en el ámbito en que se desenvuelven. Dado que están fundamentadas en una rigurosa evaluación de la evidencia disponible, pretenden que el médico de primer contacto pueda seguir un esquema eficaz, eficiente y seguro de tal forma que le permita avanzar en el cuidado de su paciente sin caer en la tan temida inercia médica.

Particularmente, y por tratarse de dotar a los médicos que disponen de poco tiempo para tomar decisiones en ámbitos complejos de una herramienta útil y aplicable, se diseñó un esquema de tratamiento que fuera al menos tan eficaz como los comparadores, que tuviera el menor número de efectos adversos potenciales para poder ser empleado con seguridad en diferentes clases de pacientes, que fuera útil también en presencia de comorbilidades y complicaciones diferentes y que además fuera costo-beneficioso, entendiendo que el adecuado control temprano de la enfermedad, disminuye costos a mediano y largo plazo. Como todas las guías, y estas no son la excepción, su aplicabilidad no exonera al médico de sus res-

pensabilidades y de siempre ejercer una actitud crítica e individualizada hacia su uso.

Sin embargo, el mayor problema de las guías de práctica clínica en general, es su baja difusión y aplicabilidad en el medio para el que han sido diseñadas. Es por ello que el mayor reto no está en explicar la toma de decisiones sobre alternativas que son de dominio público y están expuestas al escrutinio de la comunidad científica, sino en buscar la utilización masiva de las recomendaciones para poder medir su impacto en términos de mejorar la calidad de vida de la población diabética que atendemos a diario y que también se multiplica día tras día.

Encuentro con el experto

Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado

Alejandro Pinzón Tovar

Médico Internista Universidad Surcolombiana.

Endocrinólogo Universidad Militar Nueva Granada.

Presidente Capítulo Eje Cafetero, Asociación Colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo.

Internista - Endocrinólogo, Clínica de Heridas y Trastornos Metabólicos

Hospital Universitario Neiva, Huila.

Docente Catedrático Universidad Surcolombiana Neiva, Huila.

Director Científico ENDHO Colombia.

La presencia de hiperglucemia en el paciente hospitalizado es muy frecuente y la situación puede presentarse en personas sin el antecedente de diabetes mellitus o sin cumplir criterios diagnósticos de la enfermedad. Su etiología está en relación con crisis hiperglucémicas debido al pobre control de la diabetes o al debut de la patología, a situaciones relacionadas con hiperglucemia de estrés, a otros tipos de diabetes como los ligados a endocrinopatías o al uso de terapias que producen aumento en los niveles de glucosa plasmática.

La hiperglucemia se relaciona con alteraciones celulares y moleculares que afectan el proceso inflamatorio con desenlaces clínicos menos favorables y mayores costos de la atención en salud. Cada área de los centros hospitalarios y cada servicio institucional tiene el riesgo de enfrentarse a un paciente con hiperglucemia; pero cada situación puede tener unas consideraciones específicas, en relación con el tipo de paciente, a las intervenciones que afectan el nivel de glucosa y a los objetivos terapéuticos. Conocer el comportamiento glucémico o su tendencia permite plantear un esquema terapéutico efectivo para mantener los niveles de glucosa en intervalos seguros. Por todo esto, un protocolo de control glucémico intrahospitalario debe implementarse pensando en el área institucional y en la situación clínica específica: paciente en sala general, en cuidado intensivo, de ginecoobstetricia, de pediatría, con uso de glucocorticoides, en diálisis, en terapia de soporte nutricional, programado para cirugía ambulatoria o llevado de urgencia, entre otras. La tendencia a caer de la glucemia durante la diá-

lisis en un paciente con terapia de remplazo renal, la elevación en el nivel de glucosa al instaurar suplementos nutricionales y la variabilidad en relación al inicio o retiro de glucocorticoides son aspectos que se deben considerar durante el tratamiento con insulina para el control glucémico. Una vez hecho el diagnóstico y determinada la intervención, deben suspenderse y evitarse situaciones que eleven aún más el nivel de glucosa. El control glucémico involucra al soporte nutricional como una medida inicial, relevante y fundamental. La alimentación hospitalaria y las fórmulas usadas en nutrición enteral y parenteral requieren un ajuste minucioso para suministrar el aporte calórico necesario en cada situación clínica sin influir negativamente en los niveles de glucosa sanguínea. Si las indicaciones anteriores no son efectivas, la intervención farmacológica indica, en todos los casos, el uso de terapia con insulina. Su vía de administración, el esquema y la dosis dependen, de igual manera, de cada situación específica. Un protocolo de control glucémico intrahospitalario debe ser fácil de implementar y debe adaptarse a situaciones individuales, debe garantizar estabilidad y buena respuesta; un control glucémico en un tiempo razonable debe minimizar el riesgo de hipoglucemia, reducir las posibilidades de error y consumir el menor tiempo durante la valoración y el ajuste. Evitar la hiperglucemia y/o lograr un adecuado control cuando se presenta, permite alcanzar mejores resultados terapéuticos con datos objetivos de disminución en complicaciones y menor estancia hospitalaria. El paciente con hiperglucemia debe tener un seguimiento ambulatorio estrecho, bien sea para optimizar sus objetivos de control en un diabético descompensado o para recomendar hábitos saludables y evitar el desarrollo de la enfermedad. La educación al egreso hace parte del epílogo del control glucémico intrahospitalario en el intento de evitar progresión de una situación mórbida deletérea.

Encuentro con el experto

Enfoque del paciente con hipoglucemia

Katherine Restrepo Erazo

Médica Internista Endocrinóloga, Cali.

Significancia clínica

La hipoglucemia es un problema clínico poco frecuente en pacientes que no están siendo tratados para diabetes mellitus. En un estudio retrospectivo de 37.898 pacientes no diabéticos hospitalizados en sala general, la frecuencia estimada de hipoglucemia (glucemia ≤ 55 mg/dl) fue de 36 por 10.000 admisiones. En estos pacientes la hipoglucemia fue causada por una gran variedad

de razones (medicamentos, alcohol, enfermedad crítica, compromiso hepático, renal o sepsis). Pero hay muy pocos datos sobre la frecuencia de hipoglucemia inexplicada en pacientes ambulatorios, aunque en la práctica clínica, los pacientes con síntomas sugestivos de hipoglucemia son más comunes. Por lo anterior es importante establecer una estrategia diagnóstica en estos pacientes para evitar investigaciones innecesarias.

Clasificación y diagnóstico

Una clasificación muy útil de los desórdenes hipoglucémicos está basada en el contexto en el cual ocurre la hipoglucemia. El diagnóstico diferencial de hipoglucemia es muy distinto en un paciente ambulatorio, en aparente buen estado versus un paciente críticamente enfermo. Siempre se deben descartar medicamentos que puedan producir hipoglucemia, incluyendo insulinas y secretagogos de insulina, los cuales pueden ser administrados de manera accidental o premeditada. Las diferentes causas de hipoglucemia se listan en la **tabla 1**. La historia clínica inicial junto con el examen físico y una cuidadosa revisión de los laboratorios permiten realizar un adecuado enfoque del paciente.

La hipoglucemia se confirma cuando la triada de Whipple está presente: 1). síntomas o signos consistentes con hipoglucemia (neuroglucopenia), 2). niveles plasmáticos de glucosa ≤ 55 mg/dl, medida con un método preciso, y 3). resolución de síntomas después de aumentar los niveles de glucosa plasmática. Sólo después de cumplir con los criterios, se inicia el estudio para determinar el mecanismo por el cual ocurre la hipoglucemia. En estos casos se puede utilizar un episodio de hipoglucemia espontánea o prueba de provocación, como la prueba de ayuno supervisado, con el fin de replicar las condiciones que producen la hipoglucemia y cuyo objetivo es determinar si la hipoglucemia es mediada por insulina o no.

Test supervisado de ayuno

El test de ayuno supervisado usualmente se extiende hasta las 72 horas y debe ser realizado con protocolo adecuado. En un grupo de 170 pacientes con insulinoma, el test fue positivo en el 93% de los pacientes a las 48 horas y en el 99% a las 72 horas. La prueba se termina en cualquier momento antes o al completar las 72 horas cuando se documenta la hipoglucemia y se toma muestra de sangre para glucosa, insulina, péptido C, proinsulina, B-hidroxibutirato, anticuerpos contra insulina y niveles de sulfonilurea. La **tabla 2** muestra la interpretación de la prueba.

Tabla 1. Causas de hipoglucemia

Iatrogénica	Enfermedad concomitante	Sin enfermedad aparente
<ol style="list-style-type: none"> 1. Insulina o secretagogo 2. Alcohol 3. Otros medicamentos <ul style="list-style-type: none"> • Quinina • Indometacina • Gatifloxacina • Pentaminidina • Glucagón • Litio • Otros 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad crítica <ul style="list-style-type: none"> • Falla hepática, renal o cardíaca • Sepsis • Inanición 2. Deficiencia hormonal <ul style="list-style-type: none"> • Cortisol • Hormona de crecimiento • Glucagón 3. Tumores de células no beta 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperinsulinismo endógeno <ul style="list-style-type: none"> • Insulinoma • Hipoglucemia pancreatogena no insulinoma • Hipoglucemia posbypass gástrico • Hipoglucemia por autoinmunidad a insulina 2. Hiperinsulinismo exógeno <ul style="list-style-type: none"> • Accidental • Premeditado

Tabla 2. Interpretación de la prueba de ayuno

Diagnóstico	Síntomas o signos	Glucosa (mg/dl)	Insulina (μU/mL)	Péptido C (pmol/L)	Proinsulina (pmol/L)	Beta hidroxibutirato (mmol/L)	Sulfonilurea	Anticuerpos contra insulina
Normal	No	> 55	< 3	< 200	< 5	> 2,7	No	Negativos
Hiperinsulinismo endógeno	Sí	< 55	> 3*	> 200	> 5	< 2,7	No	Negativos
Hipoglucemia facticia por insulina exógena	Sí	< 55	> 3	< 200	< 5	< 2,7	No	Negativos (positivos)
Hipoglucemia facticia por sulfonilurea	Sí	< 55	> 3	> 200	> 5	< 2,7	Sí	Negativos
Hipoglucemia inducida por IGF	Sí	< 55	< 3	< 200	< 5	< 2,7	No	Negativos
Autoinmunidad a insulina	Sí	<55	>>3	>>200	>>5	<2,7	No	Positivos

Una vez confirmado el diagnóstico de hiperinsulinismo endógeno, se procede a realizar estudios imaginológicos con el fin de localizar la lesión. Aproximadamente el 80% de los casos son causados por insulinomas (tumor endocrino derivado de células B). Las técnicas de imagen estándar como el TAC y RMI tienen tasas de detección del 70 y 85%. La ultrasonografía pancreática endoscópica tiene sensibilidad del 80 al 90%, dependiendo de la localización del insulinoma en el páncreas. El tratamiento definitivo de este tipo de tumores es la enucleación.

Simposio

Existe o no el riesgo de los edulcorantes con la obesidad y la diabetes

Patricia Eugenia Restrepo M.D., M.Sc.

Los edulcorantes artificiales se han convertido en el mejor aliado de los pacientes diabéticos y obesos. Ellos le permiten obtener el sabor dulce en los alimentos y las bebidas sin incrementar las calorías ni la glucemia. Los endulzantes no nutritivos son aquellos que endulzan con mínima o ninguna cantidad de carbohidratos o energía. Están regulados por el Invima como aditivos alimentarios y son generalmente reconocidos como seguros. El proceso de aprobación de la FDA incluye determinación de consumo probable, el efecto acumulativo de todos los usos y estudios de toxicología en animales. Hay cinco edulcorantes no nutritivos que están aprobados para su uso en Colombia: acesulfame K, aspartame, sucralosa, sacarina y stevia. Tienen diferentes propiedades funcionales que pueden afectar el sabor percibido o usarse en aplicacio-

nes de distintos alimentos. Hasta la fecha, la posición de la Academia de Nutrición y Dietética es que los consumidores pueden disfrutar en forma segura una gama de edulcorantes nutritivos y no nutritivos cuando se consumen dentro de un plan de alimentación que es guiado por las recomendaciones de nutrición actuales, como las directrices dietéticas gubernamentales y las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR), así como los objetivos de salud individuales y las preferencias personales.

Pero estos datos están siendo muy controvertidos, nuevos estudios sugieren que los edulcorantes artificiales en realidad podrían promover la obesidad y la diabetes, en lugar de ayudar a la pérdida de peso y el tratamiento de la diabetes tipo 2, el consumo de edulcorantes artificiales puede tener el efecto contrario. En el Estudio Multiétnico de Aterosclerosis, el consumo diario de bebidas de dieta se asoció con un riesgo 36% mayor de síndrome metabólico y un aumento del riesgo del 67% para la diabetes tipo 2. Los participantes en el Estudio Cardíaco de San Antonio que consumían más de 21 bebidas de dieta por semana eran dos veces más propensos a tener sobrepeso u obesidad que las personas que no ingerían refresco de dieta. Así también, un estudio del consumo de edulcorantes artificiales mostró que interfiere con las bacterias del intestino. En este último estudio, el equipo investigó cómo los edulcorantes artificiales afectan el metabolismo de los ratones y los humanos. El equipo encontró que los ratones que bebieron el agua con glucosa y un edulcorante artificial desarrollaron intolerancia a la glucosa y niveles elevados de azúcar en sangre, mientras que los ratones que bebieron agua o agua con azúcar, no mostraron los mismos resultados. También evaluaron el efecto a largo plazo del consumo de edulcorantes artificiales en humanos, mediante el análisis de un ensayo clínico con 381 participantes no diabéticos. A partir de esto, encontraron varias asociaciones entre el consumo a largo plazo de los edulcorantes artificiales y el aumento de peso, aumento de la relación cintura-cadera, incremento en los niveles de glucosa en sangre en ayunas y aumento en los niveles de hemoglobina glucosilada.

Se han propuesto múltiples mecanismos que explicarían la asociación epidemiológica entre los edulcorantes artificiales y el aumento de peso. Se ha sugerido que la disociación de la sensación del sabor dulce con la ingesta calórica puede promover el apetito, lo que conduce a un mayor consumo de alimentos y a un aumento de peso. Además, el aumento del consumo de edulcorantes calóricos añadidos se ha asociado con una menor calidad de la dieta, alterando las preferencias de los sabores en los alimentos endulzados.

Datos en modelos humanos y animales han aportado pruebas convincentes de que los edulcorantes artificiales desempeñan un papel activo en el tracto gastrointestinal, lo que proporciona una explicación mecanicista de los efectos metabólicos observados. Los receptores de sabor dulce, incluyendo el receptor del gusto de la familia T1R y α -gustducin, responden no sólo a los azúcares calóricos sino también a los edulcorantes artificiales, incluyendo la sucralosa (Splenda®) y el acesulfamo-K. En voluntarios jóvenes sanos se ha demostrado que el consumo de refrescos de dieta antes de una carga oral de glucosa potencia la secreción de GLP-1, lo que podría alterar tanto el vaciamiento gástrico como la secreción de insulina. En el ámbito clínico, el consumo de un edulcorante artificial en conjunto con un alimento o bebida que contenga azúcar podría conducir a una absorción más rápida del azúcar, así como a un aumento de la secreción de GLP-1 e insulina, afectando potencialmente el peso, el apetito y la glucemia. Por último, el consumo de edulcorantes artificiales mostró que interfiere con las bacterias del intestino.

A la fecha, nadie tiene la última palabra, faltan muchos estudios por hacer. Por otro lado, el azúcar refinado, consumido en grandes cantidades, incrementa la glucosa en sangre, los niveles de insulina, aumenta los triglicéridos, los mediadores de la inflamación y los radicales de oxígeno con ellos, el riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas.

Controversias

¿Debe buscarse la miopatía por estatinas?

Álvaro J. Ruiz Morales MD, MSc, FACP

Profesor Titular de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana

No debe buscarse rutinariamente la miopatía, por baja frecuencia, y sólo medir CK si hay síntomas o riesgo elevado.

Recomendación

Debe minimizarse la probabilidad de ocurrencia e identificar al paciente en riesgo.

Introducción

Las estatinas sirven en prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria y los eventos adversos son raros y

casi nunca graves. Los NNT son 83 para salvar una vida, 39 para prevenir un infarto no fatal y 125 para prevenir un ACV.

Factores de riesgo

Comedicación (gemfibrozil), daño renal, alteraciones metabólicas, esfuerzo físico intenso, edad avanzada, hipertrigliceridemia, hipotiroidismo.

El citocromo P450 hace 75% del metabolismo de medicamentos, que desactiva o activa. Si dos medicamentos comparten la enzima (como CYP3A4) aumenta el riesgo.

1. Miopatía por estatinas

Hay varios mecanismos y también susceptibilidad genética (polimorfismo de SLC01B1).

1.1 Mialgias

En 5% a 10% de pacientes en experimentos, aunque puede ser mayor en la vida real. Pero puede haber también sin estatina, por ejercicio o infecciones.

Las mialgias por estatinas son simétricas, de grupos grandes y proximales, en los primeros seis meses. Se refieren como dolor, pesadez, rigidez, calambres o debilidad.

1.2 Miositis

Hay miositis con CK elevada >10 veces, generalmente con síntomas. Se presenta en 0,1%, aunque esto puede ocurrir por actividad física intensa.

1.3 Rbdomiólisis

En 0,01% de pacientes en estatinas hay ruptura de fibras y liberación de mioglobina. Es grave, requiere atención inmediata, pero el NNH es 8.000 (personas con toma diaria por 40 años) para una muerte por rbdomiólisis.

Datos de investigación

El estudio STOMP comparó atorvastatina con placebo y no encontró elevación >10 veces, ni diferencias en mialgias ni en pruebas de ejercicio o fuerza.

Mecanismos fisiopatológicos

1. Depleción de colesterol en membranas, que puede afectar canales de iones y modificar la excitabilidad de la membrana muscular. Pero los fibratos, que no afectan el cLDL pueden producir miopatía, lo que quita peso a la teoría.
2. Reducción de coenzima Q10 (ubiquinona), que hace protección muscular. Un estudio encontró reducción de 49,2% en CoQ10 en personas tratadas con atorvastatina ($p < 0,001$). Y la inhibición de la sintasa de escualeno, que no interfiere con la CoQ10, no produce miopatía. Pero no hay correlación entre niveles de CoQ10 y cambios histológicos ni utilidad en su uso como suplencia.

Estrategias diagnósticas

Realizar una prueba diagnóstica depende de la probabilidad preexamen y se debe buscar a quien tenga alta probabilidad de presentar miopatía.

No debe hacerse búsqueda rutinaria de miopatía, debe prestarse atención a los síntomas, pedir la CK solamente a quienes tengan síntomas o riesgo elevado, y recordar usar la estatina más potente en la menor dosis que logre la meta.

Controversias

Causa de la obesidad. ¿Quién influye más?

Esdras Martín Vásquez Mejía

Médico Internista Endocrinólogo, Medellín

Causas ambientales

En la obesidad, al igual que en la mayoría de enfermedades, se presentan factores hereditarios y genéticos que favorecen que un individuo presente o no una condición; sin embargo, la velocidad de aparición y lo universal de la epidemia de obesidad hacen poco probable que esta sea explicable sólo por causas genéticas.

El principal causante de la epidemia de obesidad son las causas ambientales. Los cambios en la alimentación que se han presentado muy especialmente desde los años setenta y el poco gasto energético debido al sedentarismo son condiciones ambientales que pueden explicar los índices actuales de obesidad.

Cuando el cerebro arde

La leptina es secretada por los adipocitos en relación directa con la cantidad de tejido graso y es la señal para el hipotálamo de las reservas energéticas, niveles elevados bloquean las vías orexígenas (que generan hambre), tales como las neuronas que expresan neuropéptido Y y los péptidos relacionados con *Agouti* (AgRP), y estimulando las neuronas anorexígenas (quitan el hambre), como las que expresan proopiomelanocortina (POMC). Excesos en la alimentación, principalmente de grasas trans y carbohidratos, generan inflamación en el hipotálamo haciendo que no funcione en forma apropiada y se genera resistencia a la leptina, de forma tal que las acciones que ésta debería ejercer no se realizan; se presenta entonces una ausencia de señales que lleven a parar la ingesta de comida y a gastar energía, por lo que se genera acumulación de más tejido graso y se incrementan más los niveles de leptina (hiperleptinemia). Cuando se evita la inflamación del hipotálamo con anticuerpos no se presenta obesidad aunque se cuente con exceso de comida, esto centra el problema en el efecto inflamatorio de cierto tipo de alimentos sobre el hipotálamo. La obesidad inducida por la alimentación se establece por una inflamación hipotalámica que lleva a la falla en circuitos claves para responder a las señales “de pare” que proporciona la leptina.

Cuando la exposición alimentaria a grasas trans y carbohidratos se hace de forma crónica no sólo se produce inflamación hipotalámica sino que se presenta un daño definitivo (muerte) de las neuronas implicadas en el manejo del balance energético, haciendo entonces que el daño en el control del balance energético sea definitivo y por ende la obesidad inducida por dieta sea crónica e incurable.

El extraño caso del Dr. Jekyll y Mr. Hyde, la transformación del adipocito

Por temor a los eventos cardiovasculares se ha recomendado disminuir el consumo de grasa pero esto ha generado un incremento dramático en el consumo de carbohidratos; este consumo de carbohidratos genera cambios estructurales y funcionales en el adipocito que favorecen la aparición de la obesidad.

Los carbohidratos son una fuente inmediata de energía, si el consumo de carbohidratos es mayor del que se está utilizando, el sobrante pasa a ser almacenado en el tejido adiposo en forma de grasa. Sabemos que la capacidad de almacenamiento del adipocito es limitada, lo cual genera acumulación de glucosa en la sangre en caso de exceso en el consumo de carbohidratos; esto genera hiperinsulinemia que estimula la expresión de la sintasa de ácidos grasos en el adipocito, incrementando su capacidad anabólica y gran avidez por la glucosa circulante, lo cual hace que incremente su tamaño y almacene grandes cantidades de glucosa en forma de grasa, llegando al punto de disminuir la disponibilidad de energía para otros tejidos frente a lo cual el organismo responde generando hambre y frenando el gasto de energía. Los carbohidratos en exceso, por lo tanto, generan cambios en el adipocito que llevan a la acumulación excesiva de energía y al desarrollo de la obesidad.

Microbiota: los pequeños invasores

La microbiota son los trillones de microorganismos que viven en nuestro intestino y participan activamente en la maduración del sistema inmune, en la regulación de la energía y en el manejo de los nutrientes.

Cambios en la microbiota pueden dar como resultado la aparición de enfermedades. La microbiota de los sujetos con obesidad es diferente de la de aquellos que tienen peso apropiado y de forma experimental se genera obesidad cuando se trasplanta microbiota de obesos a sujetos sanos, aunque no se incremente la ingesta calórica. El cambio en la microbiota favorece la fermentación y absorción de calorías, genera señales que disminuyen el gasto energético y genera inflamación intestinal de bajo grado.

El cambio en la microbiota generada por la ingesta de endulzantes artificiales genera alteración en el metabolismo de los carbohidratos con desarrollo de hiperglucemia y ganancia de peso, tanto en ratones como en humanos.

La microbiota que nos ha acompañado ancestralmente está siendo afectada por el tipo de alimentación que hoy recibimos, sustancias a las que nunca habíamos sido expuestos y excesos en algunos macronutrientes generan este cambio, dando como resultado la aparición de enfermedades, entre ellas diabetes y obesidad.

Conclusión

Los cambios ambientales generados en el mundo moderno, principalmente el tipo de alimentación que hoy recibimos, responden por la epidemia de obesidad que padecemos.