

Estudio

C A R I S M A

Caracterización y **A**nálisis del **R**iesgo en
Individuos con **S**índrome **M**etabólico en **A**rgentina

Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular
SOCIEDAD DE CARDIOLOGÍA DE BUENOS AIRES

Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular
FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

2006 – 2007

CARISMA

Caracterización y Análisis del Riesgo en Individuos con Síndrome Metabólico en Argentina

1- INTRODUCCION:

En los últimos años el Síndrome Metabólico (**SM**) ha capturado la atención de la mayoría de los cardiólogos del mundo, ante su innegable impacto sobre el riesgo cardiovascular y metabólico. Desde la descripción de Reaven en la década de los ochenta hasta la fecha, varias sociedades científicas internacionales han intentado definir al SM, con el fin de facilitar su reconocimiento y posterior manejo terapéutico. (1) (2) (3) (4) (5) (6)

Pese a ello, su existencia o no como un verdadero síndrome, la presencia de un mecanismo fisiopatológico único o múltiple, así como las variables incluidas en cada definición y los puntos de corte adoptados para cada uno de sus componentes, son en la actualidad motivo de encendidas controversias. En consecuencia, su enfoque terapéutico es también discutido.

Más allá de las diferencias y ya en el plano asistencial, hallar pacientes con el típico perfil clínico-bioquímico del SM no es un hecho infrecuente. Luquez y colaboradores, han reportado una elevada prevalencia en la población de dos ciudades de la provincia de Córdoba, mientras que Lerman también encontró una situación similar en la consulta cardiológica ambulatoria, en un hospital escuela de la Ciudad de Buenos Aires (7) (8).

No obstante en el orden nacional, aún se desconoce la frecuencia real con que se presenta el SM en la consulta cardiológica ambulatoria de primera vez, sobretodo cuando existen tantas definiciones para su reconocimiento. En el 2001, los expertos del Adult Treatment Panel III (**ATP III**) del National Cholesterol Education Program, emitieron una definición que alcanzó un alto grado de aceptación en la comunidad médica internacional y que fue ampliamente difundido. A diferencia de definiciones previas y contemporáneas, el ATP III no exigía demostrar la presencia de hiperinsulinemia, glucemia alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa, como condición básica e imprescindible para hacer el diagnóstico de SM, ya que su propuesta fue simplemente detectar la coexistencia en un mismo Paciente, de al menos tres de las siguientes características: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, HDL bajo, hipertensión arterial o glucemia en ayunas mayor de 110 mg/dl.

La definición del ATP III fue mucho más sencilla de aplicar que las restantes, y así se constituyó en una herramienta habitual de diagnóstico en la práctica asistencial.

En abril de 2005, la International Diabetes Federation (**IDF**) promulgó su propia definición, cuyas diferencias básicas con la del ATP III fue la de jerarquizar a la obesidad abdominal como característica básica, adoptando límites de normalidad adecuados a las distintas etnias del planeta, e incluir entre el resto de las variables, a una glucemia alterada en ayunas mayor de 100 mg/dl, en concordancia con los nuevos criterios de la American Diabetes Association (**ADA**) para definir hiperglucemia.

Más recientemente, en octubre de 2005, el grupo de tareas conjunto de la American Heart Association (**AHA**) y del National Heart, Lung and Blood Institute (**NHLBI**) de los Estados Unidos de Norte América, propuso una nueva definición para SM que esencialmente es una combinación de las dos anteriores.

Si bien Haffner y colaboradores ya habían demostrado previamente que Pacientes Diabéticos sin Infarto tenían tanto o mayor riesgo que Pacientes No Diabéticos con Infarto, lo que le adjudicó al Diabético la credencial de Prevención Secundaria, diversos estudios pusieron en evidencia que los Pacientes portadores del SM también tienen un mayor Riesgo Cardiovascular (**RCV**), habiéndosele atribuido a la definición del ATP III, un mayor valor para predecir eventos respecto a definiciones anteriores; pero esto no ha sido evaluado aún respecto a las dos definiciones más modernas (**IDF** y **AHA**). (9) (10)

Por otra parte, aún no se ha determinado qué variable o asociación de variables, pueden identificar sub-grupos de mayor riesgo dentro de la población de Pacientes con SM. Así, los interrogantes que surgen pueden ser múltiples, por ejemplo:

- 1- Qué pesa más para el aumento del RCV ? . . . las alteraciones metabólicas ?, el fenómeno inflamatorio ? la tendencia pro-trombótica ?
- 2- Alguna de las mencionadas definiciones con sus respectivos componentes puede identificar a Pacientes con SM de mayor RCV ? O sea dicho de otra manera: alguna de las tres definiciones tiene mayor o menor sensibilidad y especificidad que las otras dos ?
- 3- Qué rol juega la obesidad abdominal en relación a otras variables respecto al RCV ? . . . es trascendente en la etapa inicial de los algoritmos de prevención cardiovascular ?
- 4- El Score de Framingham . . . es realmente útil para Pacientes con SM ?

2- DEFINICIÓN Y OBJETIVOS :

CARISMA es un estudio transversal, prospectivo, observacional, multicéntrico e institucional, diseñado por el grupo de investigadores de la Sociedad de Cardiología de Buenos Aires e implementado y supervisado, por la Federación Argentina de Cardiología (FAC).

Sus Objetivos esenciales son:

FASE 1: Año 2006

- 1- Determinar la frecuencia del SM según las definiciones del ATP III - IDF y AHA/NHLBI, en la consulta ambulatoria de primera vez en Cardiología, en la República Argentina.

FASE 2: Año 2007

- 2- Identificar qué definición, variable, o asociación de variables, tienen un mayor poder para predecir Riesgo Aterosclerótico
- 3- Establecer qué grado de concordancia existe entre la predicción tradicional de RCV mediante el Score de Framingham, y la predicción de Riesgo Aterosclerótico dada por las variables metabólicas, inflamatorias y pro-trombóticas, en Pacientes que de acuerdo a las definiciones del ATP III, de la IDF y/o de la AHA, son portadores de SM

3- MATERIALES Y METODOS:

3A- ESTRUCTURA DE CARISMA:

CARISMA contará con un Comité Ejecutivo, integrado por el grupo de Investigadores Principales (Médicos de la Sociedad de Cardiología de Buenos Aires). El mismo, tendrá la responsabilidad de diseñar, implementar, dirigir, monitorear el estudio y analizarlos resultados obtenidos. El Comité Ejecutivo tomará las decisiones necesarias para cumplir con los objetivos del estudio y para ello, contará con la asesoría y colaboración de un Comité de Expertos en Prevención Cardiovascular y un Comité Institucional.

El Comité de Expertos estará integrado por Médicos Miembros de la FAC, cuya relevante trayectoria profesional y científica, los hayan constituido en reconocidos expertos en Prevención Cardiovascular. Ellos serán seleccionados y convocados por el Comité Ejecutivo de CARISMA. Por su parte, el Comité Institucional estará conformado por: un representante de la Sociedad de Cardiología de Buenos Aires (elegido por su Comisión Directiva), por los Presidentes del Comité

Central de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de los años 2006 y 2007, por el Secretario Científico de la Mesa Directiva de FAC y por los Presidentes de FAC de los años 2006 y 2007.

Del Comité Ejecutivo dependerá en forma directa, la Coordinación Central de CARISMA, estructura que coordinará todo el desarrollo del estudio y que contará con la colaboración de los siguientes Sub-Comités:

- 1- Etico - Legal
- 2- Riesgo Cardiovascular
- 3- Bioquímico
- 4- Ultrasonido

De la Coordinación Central dependerán:

- 1 Secretaria
- 1 Coordinador por cada Región de FAC (Total: 7)
- 1 Coordinador Responsable por cada Centro Asistencial Local seleccionado
- Investigadores

Calculando la participación de un promedio de 5 (cinco) miembros por cada Sociedad Federada o Delegación, se estima que se podrá contar con 240 Investigadores, distribuidos a lo largo y ancho del territorio nacional.

3B- PRIMERA FASE: FRECUENCIA DEL SM - AÑO: 2006

3B1- Criterios de Inclusión:

- Individuos de ambos sexos, de edad mayor o igual a 18 años, que concurren por primera vez a un Consultorio de Cardiología (privado - sanatorial u hospitalario) independientemente del motivo de la consulta

3B2- Criterios de Exclusión:

- Antecedente y/o Evidencia Clínica o Bioquímica de Diabetes Mellitus, definida por alguno de los siguientes criterios:

- * Diagnóstico referido por el Médico de cabecera que solicita la consulta
- * Referencia verbal del Paciente
- * Tratamiento Farmacológico (Insulina - Hipoglucemiantes Orales)
- * 2 valores de Glucemia en Ayunas mayores o iguales a 126 mg/ dl
- * Glucemia al acecho mayor de 200 mg/dl
- * Glucemia 2 hs post-carga de 75 grs. de glucosa oral, mayor o igual a 200 mg/dl

3B3- Proceso de Inclusión:

Cada Investigador, deberá llenar un formulario de inclusión (Ver Anexo 1) por cada Paciente que asiste a su consulta por primera vez independientemente del motivo de la misma, y remitirlo por Fax a la Coordinación General del Estudio Carisma. Se incluirán todos aquellos Pacientes que concurren en forma sucesiva entre el . . .

1ro. de junio y el 30 de noviembre de 2006 inclusive

Teniendo en cuenta que participarían 240 Investigadores de distintos puntos del país y asumiendo que cada Profesional tendría al menos tres Pacientes ambulatorios nuevos por mes, y considerando que el período de inclusión sería de un semestre, se estima que para la primera fase del estudio, serían reclutados aproximadamente, un total de **4320 Pacientes**.

El Formulario de inclusión comprenderá la siguiente información:

- 1- Datos de filiación del Paciente
- 2- Antecedentes Heredofamiliares
- 3- Antecedentes Personales
- 4- Motivo de Consulta
- 5- Presión Arterial (medida según técnica recomendada por el VII Reporte del JNC)
- 6- Peso (en kilogramos)
- 7- Talla (en metros)
- 8- Circunferencia de Cintura (en centímetros)
- 9- Glucemia en ayunas (en mg/dl)
- 10- Colesterol Total “
- 11- Colesterol LDL “
- 12- Colesterol HDL “
- 13- Triglicéridos “
- 14- Uricemia “

En el mismo formulario, se le pedirá al Médico Investigador contestar dos preguntas bajo la modalidad de encuesta:

- 1- Cree Ud. que su Paciente es portador de un Síndrome Metabólico ?
- 2- En caso afirmativo, cuál sería el tratamiento que considera adecuado para él ?

3B4- De los Datos a recoger :

- **Antecedentes Heredofamiliares:**

Se considerarán antecedentes de:

- Muerte Súbita precoz (< 45 años en el hombre y 55 años en la mujer)
- Enfermedad vascular en cualquier territorio (coronario - cerebral - periférico)
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión Arterial
- Dislipemia
- Obesidad

UNICAMENTE en parientes de primer grado (Padre - Madre - Hermanos)

- **Antecedentes Personales:**

Se considerarán antecedentes clínicos de:

- Enfermedad vascular en cualquier territorio (coronario - cerebral - periférico)
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión Arterial
- Dislipemia
- Obesidad

- ESTILO DE VIDA:

Hábito nutricional

- 1- Dieta Variada
- 2- Dieta Hiposódica
- 3- Dieta Hipocalórica
- 4- Dieta Hipograsa
- 5- Dieta Hipoglúcida

Actividad Física

- 1- Sedentarismo
- 2- Sólo caminatas
- 3- Ejercicio moderadamente intenso (< de 3 veces/ semana)
- 4- Ejercicio moderadamente intenso (≥ que 3 veces/ semana)
- 5- Rehabilitación Cardiovascular
- 6- Deportes Competitivos

- **Motivo de Consulta:**

Se consignarán las siguientes posibilidades:

- 1- Dolor Precordial
- 2- Disnea
- 3- Palpitaciones
- 4- Edemas
- 5- Hipertensión Arterial
- 6- Hallazgos anormales en Estudios Complementarios (Laboratorio - ECG - ECO)
- 7- Riesgo quirúrgico
- 8- Otros

- **Presión Arterial :**

Se medirá la Presión Arterial Sistólica y Diastólica en milímetros de mercurio según Técnica recomendada por el VII Reporte del Joint National Committee, utilizando tensiómetros perfectamente calibrados (11)

- **Peso - Talla - Circunferencia de Cintura :**

El Peso se consignará en kilogramos y la Talla en metros. Ambos serán medidos con el Paciente descalzo y en prendas íntimas, en una balanza con altímetro perfectamente calibrada. La Circunferencia de Cintura se expresará en centímetros y será medida a través de un centímetro provisto por el Centro Coordinador, con el Paciente en posición de pie a nivel de la cresta ilíaca antero-superior.

- **Parámetros de Laboratorio :**

El dosaje de:

Glucemia - Colesterol Total - LDL - HDL - Triglicéridos y Uricemia se efectuará en miligramos por decilitro de sangre, por determinación directa (sin cálculo) en una muestra obtenida de una vena ante-cubital con 12 horas de ayuno, en Laboratorios previamente certificados y estandarizados por el Sub-comité Bioquímico de CARISMA.

3B5- De la Recepción de Datos :

Al recibir por Fax los formularios con toda la información requerida, la Coordinación cargará los datos de cada Paciente en una base especialmente diseñada para CARISMA, y los Investigadores principales procederán entonces a aplicar las definiciones de SM del ATP III, de la IDF, y de la AHA/NHLBI. Además, estimarán el riesgo de cada Paciente a diez años, mediante el Score de Framingham.

Así, se establecerá:

- 1- Cuántos Pacientes con SM fue capaz de identificar cada una de las tres definiciones
- 2- Cuál fue la frecuencia de presentación de SM sobre el total de Pacientes asistidos por primera vez para cada una de las tres definiciones
- 3- Qué RCV predijo el Score de Framingham para cada Paciente y para cada definición
- 4- Resultados de la Encuesta

3B6- Devolución al Médico y al Paciente:

Una vez identificados los Pacientes portadores de SM por cualquiera de las tres definiciones utilizadas, se le enviará al Médico Investigador un informe con los resultados y Fascículos Educativos de dos tipos para ser entregados a sus Pacientes:

- Unos, destinados a Pacientes con SM instruyéndolos sobre tal afección y sobre la importancia de llevar a cabo un plan nutricional adecuado y de actividad física
- Otros, orientados a Pacientes que no presentaron criterios de SM bajo ninguna de las tres definiciones, conteniendo información sobre FR en general

3C- SEGUNDA FASE: RIESGO ATEROSCLEROTICO - AÑO: 2007

Del total de la población reclutada en la primera Fase, aquellos Pacientes que hayan presentado criterios positivos para SM de acuerdo a una o más de las tres definiciones, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, serán incorporados en la segunda Fase de Predicción de Riesgo.

3C1- Criterios de Inclusión:

- Individuos varones mayores ó iguales a 35 años de edad, o mujeres mayores ó iguales a 45 años de edad, que hayan sido clasificados como SM según cualquiera de las tres definiciones empleadas en la Fase previa, que tengan acceso a los Centros Asistenciales Locales Seleccionados para el estudio.

3C2- Criterios de Exclusión:

1- Antecedente y/o Evidencia Clínica o Bioquímica de Diabetes Mellitus definida como:

- Diagnóstico referido por el Médico que solicita la consulta
- Referencia verbal del Paciente
- Tratamiento Farmacológico (Insulina – Hipoglucemiantes Orales)
- 2 valores de Glucemia en Ayunas mayor o igual a 126 mg/ dl
- Glucemia al acecho mayor de 200 mg/dl
- Glucemia 2 hs post-carga de 75 grs. de glucosa oral, mayor o igual a 200 mg/dl

2- Antecedente y/o Evidencia Clínica de Enfermedad Cardiovascular referidos por el Médico o por el Paciente como :

- Angina Inestable
- Infarto Agudo de Miocardio
- Angioplastía
- Cirugía de Revascularización Miocárdica
- Angina de Pecho o Disnea de Esfuerzo como síntomas actuales
- Accidente Cerebrovascular
- Enfermedad , Angioplastía o Cirugía Carotídea
- Enfermedad, Angioplastía o Cirugía de Arterias de Miembros Inferiores

1- o presentar alteraciones en el Electrocardiograma de reposo

3C3- De los Centros Asistenciales Locales :

Se invitará a participar a Centros Asistenciales de Mediana a Alta Complejidad, ubicados en puntos estratégicos del país de acuerdo a la distribución regional de las distintas Sociedades y Delegaciones de la FAC. La selección de los mismos, estará basada en los siguientes criterios :

- 1- Será propuesto por un Miembro de la Federación Argentina de Cardiología
- 2- Deberá disponer de:
 - Al menos 1 Médico Cardiólogo
 - Electrocardiógrafo calibrado y estandarizado
 - Laboratorio de Análisis Clínicos certificado y estandarizado por el Subcomité Bioquímico de CARISMA
 - Laboratorio de Ultrasonido con equipo y programa para medir Espesor del Complejo Intima - Media Carotídeo, certificado y estandarizado por el Subcomité de Ultrasonido de CARISMA
 - Operador de Eco Doppler certificado por el Comité Central de Ecocardiografía de FAC
 - Aceptado por el Comité Ejecutivo de CARISMA

3C4- Proceso de Inclusión:

De los formularios recibidos durante la primera fase de CARISMA, el Comité Ejecutivo seleccionará los de aquellos Pacientes definidos como Portadores de SM según una ó más de las tres definiciones empleadas, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, población que constituirá el sustrato de estudio en la segunda fase de CARISMA.

Cada Investigador derivará a los Pacientes que hayan sido seleccionados al Centro Asistencial Local más próximo, para realizarlos siguientes estudios:

- 1- Glucemia en ayunas (Basal) y 2 horas post carga oral de 75 gramos de glucosa
- 2- Insulinemia en ayunas (Basal) y 2 horas post carga oral de 75 gramos de glucosa
- 3- Apo A – Apo B
- 4- PAI - 1
- 5- Proteína C Ultrasensible
- 6- Microalbuminuria
- 7- Eco Doppler Carotídeo con determinación cuantitativa del Complejo Intima-Media

Una vez recibidos los resultados, completará el Formulario de Inclusión 2 (Ver anexo 2) y lo enviará el mismo, así como las fotocopias de los informes de los estudios realizados por Fax al Centro Coordinador de CARISMA

3C5- PROCESAMIENTO DE DATOS

Una vez recibida la información, el Comité Ejecutivo procederá al análisis de datos en el siguiente orden:

Se dividirá a la población estudiada en dos grupos:

1- PACIENTES CON PARED CAROTIDEA NORMAL

Definida como:

- Ausencia de Placas Ateroscleróticas en cualquier estadio evolutivo
- Espesor del Complejo Intima - Media menor a 1 mm

2- PACIENTES CON PARED CAROTIDEA ANORMAL

Definida como:

- Presencia de una ó más Placas Ateroscleróticas en cualquier estadio evolutivo
- Espesor del Complejo Intima - Media mayor ó igual a 1 mm

A posteriori se realizará el análisis de las 3 definiciones completas, así como de los distintos parámetros metabólicos, inflamatorios y pro-trombóticos, para determinar la capacidad de predecir Riesgo Aterosclerótico de cada uno de ellos, ya sea individualmente o en forma asociada.

3C6- ANALISIS ESTADISTICO

3C7- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Previo a la inclusión en la Fase 1, se le explicará al Paciente de qué se trata el estudio, haciendo énfasis en que no incluye ninguna prueba terapéutica sino que es exclusivamente observacional. En caso de requerirse alguna prescripción médica (farmacológica o no) la misma estará bajo la exclusiva responsabilidad y elección del Médico Investigador, ya que CARISMA no alienta ni desalienta ninguna conducta terapéutica.

El Paciente será entonces invitado a firmar el consentimiento informado (ver Anexo 3)

4- RESULTADOS - DISCUSIÓN - COMENTARIOS

En países desarrollados, se estima que la prevalencia de SM se encuentra en alrededor de un 20 % de la población. En los Estados Unidos de Norte América se ha reportado que aproximadamente un 22 % de los ciudadanos adultos son portadores de SM, y puede ser aún mayor según la franja etaria considerada. (12)

En Argentina, existe escasa información al respecto y en la comunidad médica se percibe como que el mismo está sub-diagnosticado. Probablemente muchos Pacientes son calificados de hipertensos, dislipémicos u obesos, cuando en realidad su contexto fisiopatológico global es frecuentemente metabólico. Si bien los aportes de Luquez y Lerman son antecedentes importantes, sus resultados no podrían ser extrapolados al resto del país dado que las poblaciones evaluadas fueron muy particulares.

La importancia de investigar cuál es la frecuencia con la que se presenta el SM en la consulta ambulatoria en la mayor parte del país radica en que, en caso de confirmarse, todos los médicos con especialidades clínicas, deberían estar alertados y capacitados para reconocer el síndrome y tomar las medidas terapéuticas aunque sea iniciales como para reducir el riesgo cardiovascular y metabólico de estos Pacientes.

Ahora bien, cómo estimar el riesgo en Pacientes con SM ? . . . las definiciones “ per se “ predicen un mayor o menor desarrollo de la enfermedad aterosclerótica ? Es probable que según la mayor o menor exigencia que se le imprima a las variables que componen cada una de las distintas definiciones de SM, ello les otorgue una mayor o menor sensibilidad y especificidad. Así, y como ya fue demostrado por algunos autores, la definición del ATP III, que requiere una Circunferencia de Cintura mayor que las requeridas por definiciones más antiguas, predijo una mayor cantidad de eventos cardiovasculares.

Aún no se ha comparado el valor predictivo de la definición del ATP III con las enunciadas más recientemente como la de la IDF y la de la AHA/ NHLBI, lo cual configura uno de los principales aportes de CARISMA. De acuerdo al razonamiento previo, es probable que la del ATP III continúe siendo más específica mientras que la de la IDF, al ser menos exigente en sus variables (menor circunferencia de cintura y glucemias en ayunas más bajas) se convierta en una definición más sensible. La de la AHA quizás represente una posición intermedia ya que asume los criterios de cintura del ATP III pero glucemias en ayunas como las de la IDF.

Pero más allá de las definiciones, está demostrado que los Pacientes portadores de SM tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad y eventos vasculares merced a sus distintos componentes, y se ha atribuido dicho aumento del riesgo al desorden metabólico, al proceso inflamatorio y/o al aumento de la tendencia pro-trombótica. (12) (13) Pero si bien existe consenso sobre el aumento del RCV, aún no se ha establecido qué variable o asociación de variables, o qué mecanismo fisiopatológico, pueden definir un perfil de mayor riesgo dentro de la población con SM.

Ello puede tener una enorme implicancia clínica dado que quizás su conocimiento, impulse a reconsiderar varias metas terapéuticas clínicas y de laboratorio (más agresivas) con el fin de prevenir eventos en Pacientes más expuestos.

La presencia de un mayor desorden metabólico, puesto de manifiesto por ejemplo con un cociente alterado entre Apo A/ Apo B o una respuesta diferente en la prueba de tolerancia oral a la glucosa, así como un aumento de la tendencia pro-trombótica y/o un aumento en los niveles plasmáticos de marcadores de inflamación, podrían caracterizar a Pacientes con SM que ya tienen daño vascular, perteneciendo entonces a una categoría de mayor Riesgo.

CARISMA analizará en un corte transversal, cómo se encuentran dichos parámetros en aquellos Pacientes que ya tienen daño de la pared arterial definido por ultrasonido, y si los mismos difieren cuali o cuantitativamente de quienes tienen la pared arterial sana.

Por otra parte, el Score de Framingham, que ha resultado una herramienta muy útil a la hora de estimar el riesgo global, no incluye variables típicas de este síndrome, las que quizás deberían ser tenidas muy en cuenta a la hora de evaluar el riesgo vascular y metabólico de estos Pacientes. Por ejemplo, el Framingham no incluye en su análisis a la obesidad abdominal (según algunos autores, la piedra fundamental del desequilibrio metabólico humoral y vascular). Tampoco valora el nivel plasmático de Triglicéridos que como se sabe, tienen un impacto fundamental sobre la calidad de las partículas HDL y sobre la agresividad de las LDL. Además, le otorga un lugar de privilegio al Colesterol Total o LDL cuando estos Pacientes suelen tener niveles normales o ligeramente aumentados de colesterol. Y algo similar ocurre con la Hipertensión Arterial, ya que los Pacientes con SM suelen ser hipertensos aunque en general no es el hallazgo cardinal. De hecho, un gran número de ellos son hipertensos leves, o hasta pueden ser normotensos (a pesar que quizás muchos de ellos, manejaban previamente valores de presión arterial más bajos). Finalmente, los trastornos del metabolismo glucídico, sobretudo con los

nuevos criterios de normalidad de la ADA, no están del todo contenidos en el Framingham ya que en éste sólo trasciende el hecho de ser ó no ser diabético y no considera las glucemias alteradas en ayunas (hoy más frecuentes) ni las respuestas anormales a la prueba de tolerancia oral a la glucosa.

No ha quedado claramente establecido cuál es el comportamiento normal de la Insulinemia 2 horas post carga oral de glucosa y cuál es su significado fisiopatológico. Si bien un aumento importante de la misma respecto a su valor basal, sugiere un estado de Insulino-Resistencia con Hiperinsulinemia, no existe mayor consenso en cuál sería el punto de corte para caracterizar a un respuesta insulínica como normal o anormal, sobretudo en individuos con respuestas glucídicas normales o aún anormales sin llegar a los niveles asumidos como para diagnosticar una diabetes mellitus.

La microalbuminuria, asumida por muchos investigadores como marcador de Disfunción Endotelial, podría también separar a subgrupos de mayor riesgo aterosclerótico y clínico en estos Pacientes, aunque es probable que prácticamente la totalidad de portadores de SM, tengan alterada su función endotelial, hecho que precede al engrosamiento del complejo íntima - media carotídeo.

CARISMA pretende alertar al Médico Argentino, si es que su frecuencia en la consulta ambulatoria de primera vez es lo suficientemente importante, y sobretudo tratar de encontrar qué variables o asociación de variables pueden identificar a Pacientes de mayor Riesgo dentro de este síndrome, en los cuales la concentración de esfuerzos terapéuticos y educacionales por parte del Médico y de los Financiadores de Salud sean más justificados a la hora de intentar reducir el RCV en un contexto de costo-eficacia aceptable.

Biasin E. – Cerezo G. – Vainstein N. – Vicario A. – García L.

Comité Ejecutivo del Estudio CARISMA

Sociedad de Cardiología de Buenos Aires - Federación Argentina de Cardiología

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* 1998; 15: 539 – 553
- 2- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from de WHO consultation. European group for the study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet. Med.* 1999;16: 442 – 443
- 3- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143 – 3421
- 4- Einhorn D, Reaven GM et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr. Pract.* 2003, 9: 237 – 252
- 5- International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta-Syndrome_definition.pdf. Accessed August 24, 2005
- 6- Grundy SM, Chair PD et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: pages on press. Also available at <http://www.circulationaha.org>
- 7- Luquez H, De Loredo L, y cols. *Rev Fed Arg Cardiol* 2005; 34: 80 – 95
- 8- Lerman J. *Boletín del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial – Año 4 – Nro.: 3 – 2004*
- 9- Haffner SM, Lehto S et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998; 339: 224 – 234
- 10- Girman CJ et al. An Exploratory Analysis of Criteria for the Metabolic Syndrome and its Prediction of Long-term Cardiovascular Outcomes. The Horn Study. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1 – 10
- 11- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Jama* 2003; 289: 2560 – 2572
- 12- Lakka AM, Laaksonen DE et al. The Metabolic Síndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in middle-aged Men. *Jama* 2002; 288: 2709 – 2716
- 13- Salonen JT. Is there a continuing need for longitudinal epidemiologic research ? the Kuopio ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Ann Clin Res* 1988; 20: 46 – 50