

---

# Ejes cardiometabólicos: disglucemias y sus alteraciones progresivas

- Prof. Tit. Emérita Dra Regina L Wikinski
  - Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas
  - Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC)
    - Fac. de Farmacia y Bioquímica. UBA
-

# Enfermedades Cardiovasculares: Prevención primaria

---

- Las enfermedades cardiovasculares son de origen multifactorial**
  - El laboratorio ofrece múltiples analitos que contribuyen al diagnóstico**
  - La semiología del paciente y los cuadros de laboratorio permiten construir *clusters***
  - Los diversos tipos de disglucemias contribuyen a diagnosticar la evolución del paciente**
-

# Ejes cardiometabólicos, 2009

---

- Sobrepeso y obesidad, circunferencia de cintura, HTA**
  - Disglucemias:**
  - Glucemia en ayunas**
  - Prueba de Tolerancia oral a 120 minutos**
  - Hiperinsulinemia en ayunas**
  - HOMA IR > 3,3 ( resistencia a Insulina)**
  - Dislipemias**
  - Coronariopatías**
-

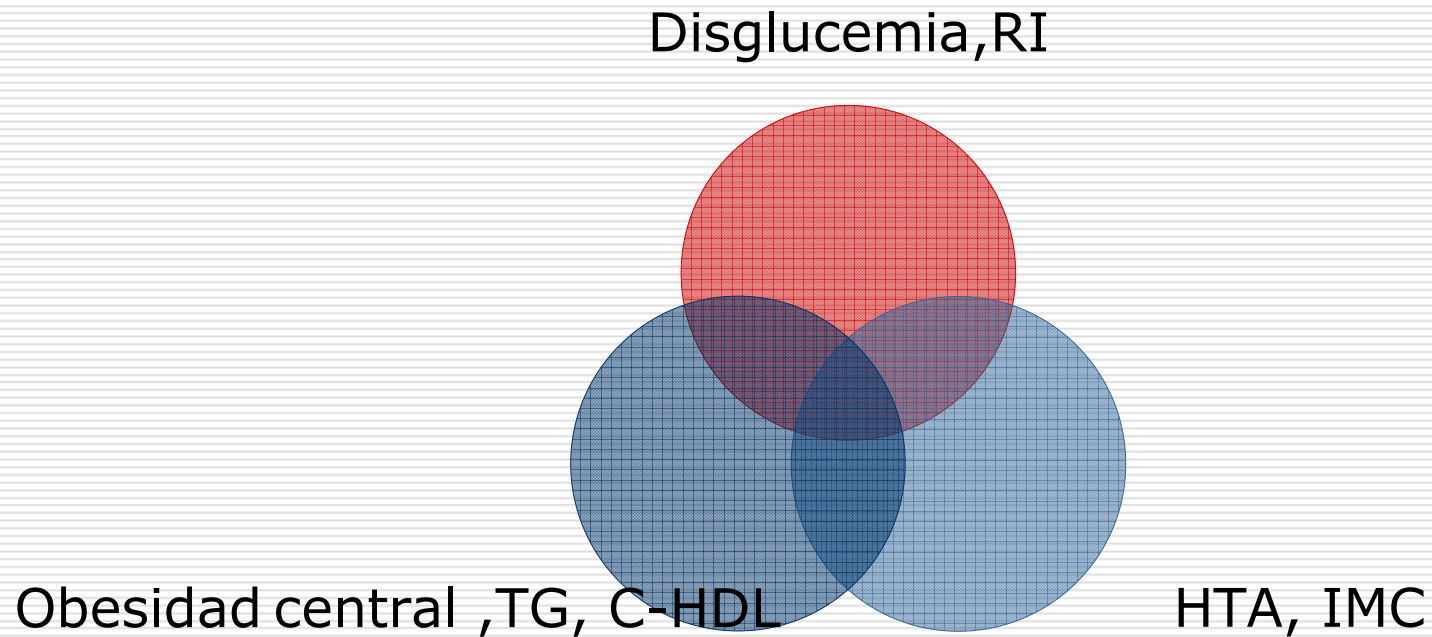
## SM o RI: Riesgos de DMT2 o ECV

---

- Normopeso sin SM: riesgo bajo
  - Normopeso **con SM: riesgo intermedio**
  - Sobrepeso sin SM: riesgo bajo
  - Sobrepeso **con SM: riesgo alto**
  - Obeso sin SM: riesgo bajo
  - Obeso con SM: riesgo muy alto**
  - Meigs J et al. J Clin Endocrinol Metab, 2006*
-

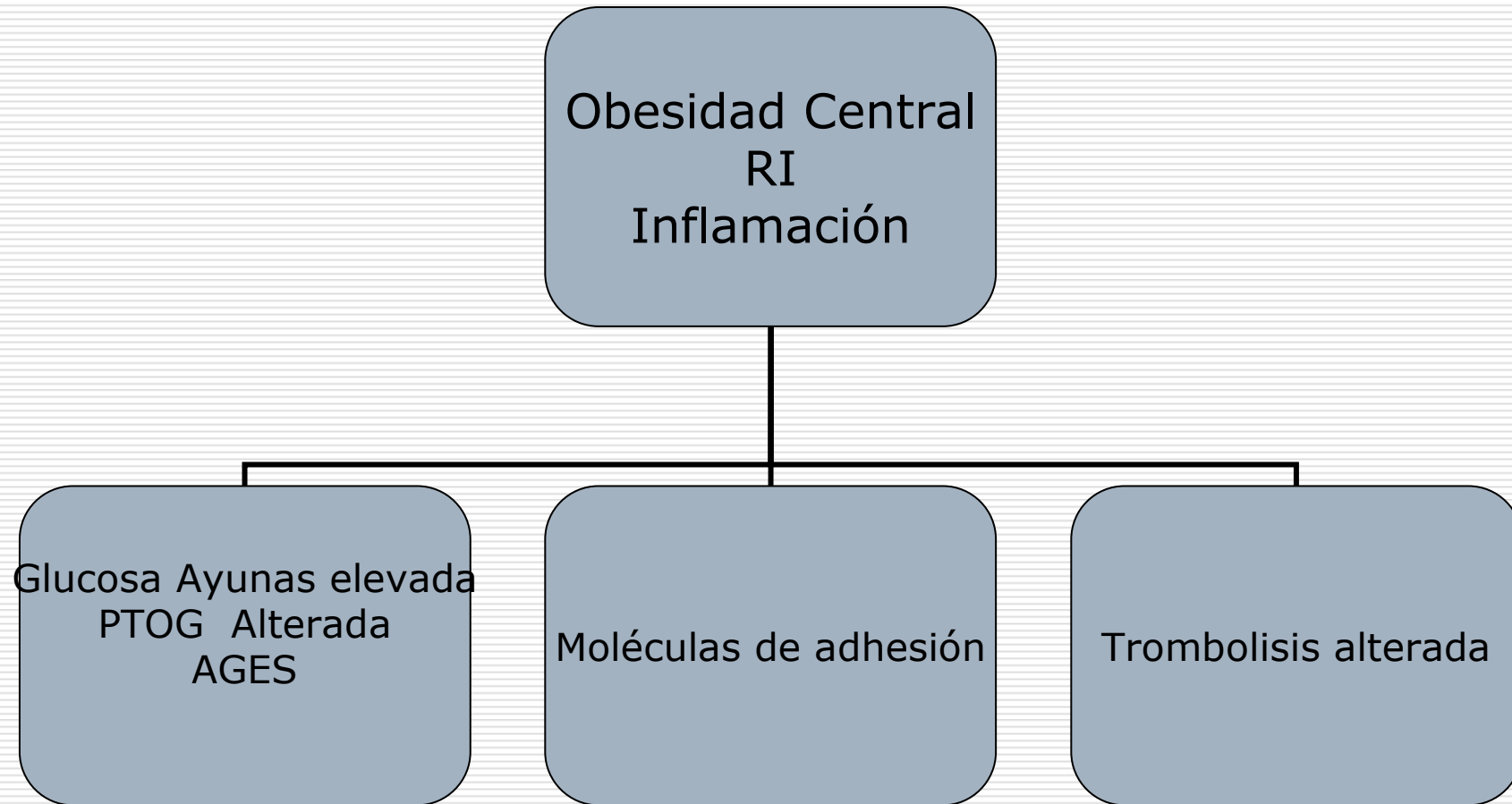
# Asociación de Resistencia a Insulina y factores de riesgo cardiometabólicos

---



# Relación entre RI y otros factores de riesgo cardiometabólicos

---



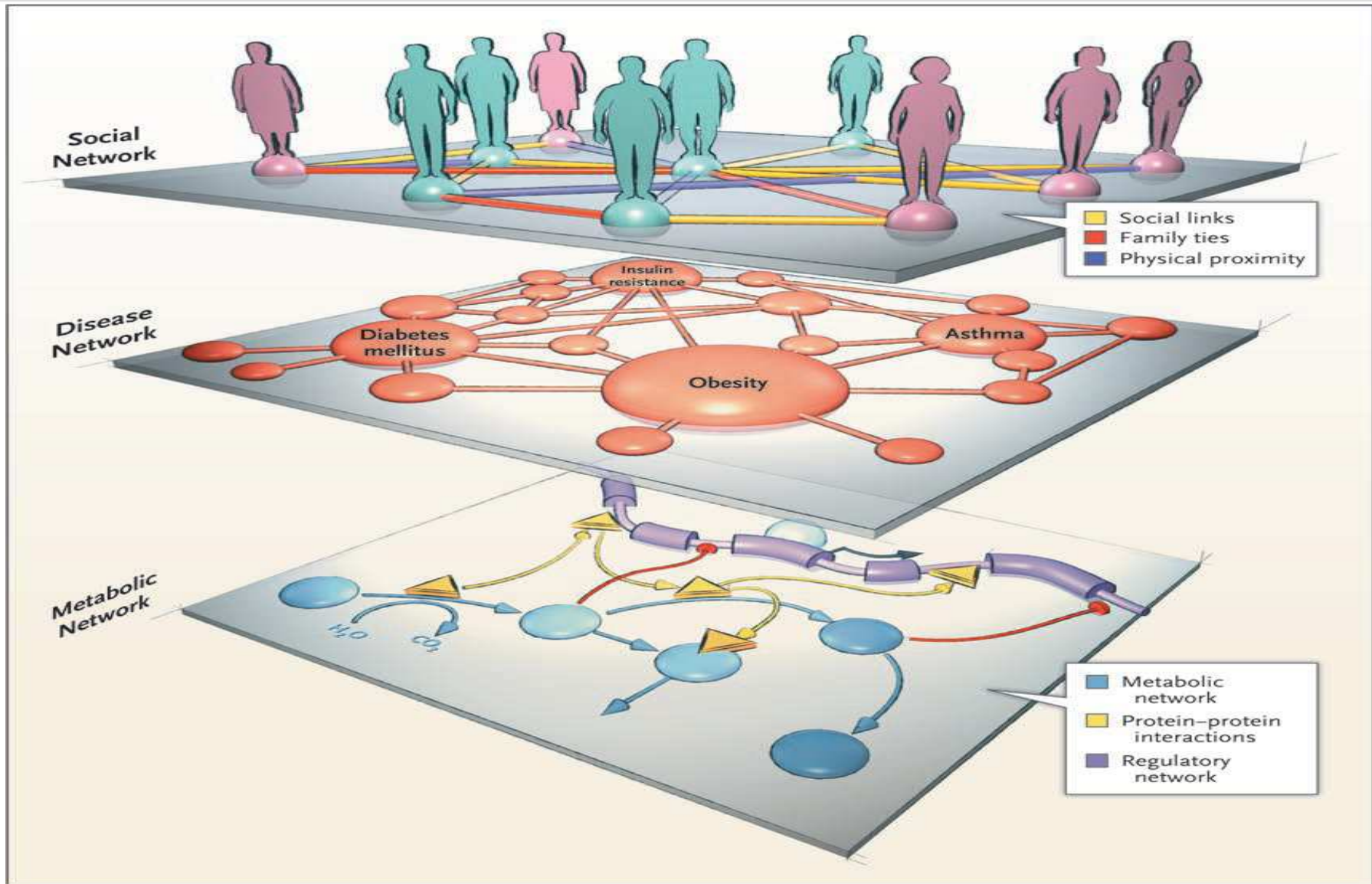
# Clusters de Factores de Riesgo Cardiometabólicos en niños

---

- 1. Circunferencia de cintura e HTA
  - 2. dislipidemia, circunferencia de cintura e insulinemia con diferencias menores entre sexos
  - 3. circunferencia de cintura, glucosa e insulinemia, con diferencias menores entre sexos
  - 4. Insulinemia fue el componente del *cluster* de dislipemia y glucometabólico en ambos sexo
  - 5. En niñas, fue el componente de los 3 clusters
  - Diabetes Care 2007
-

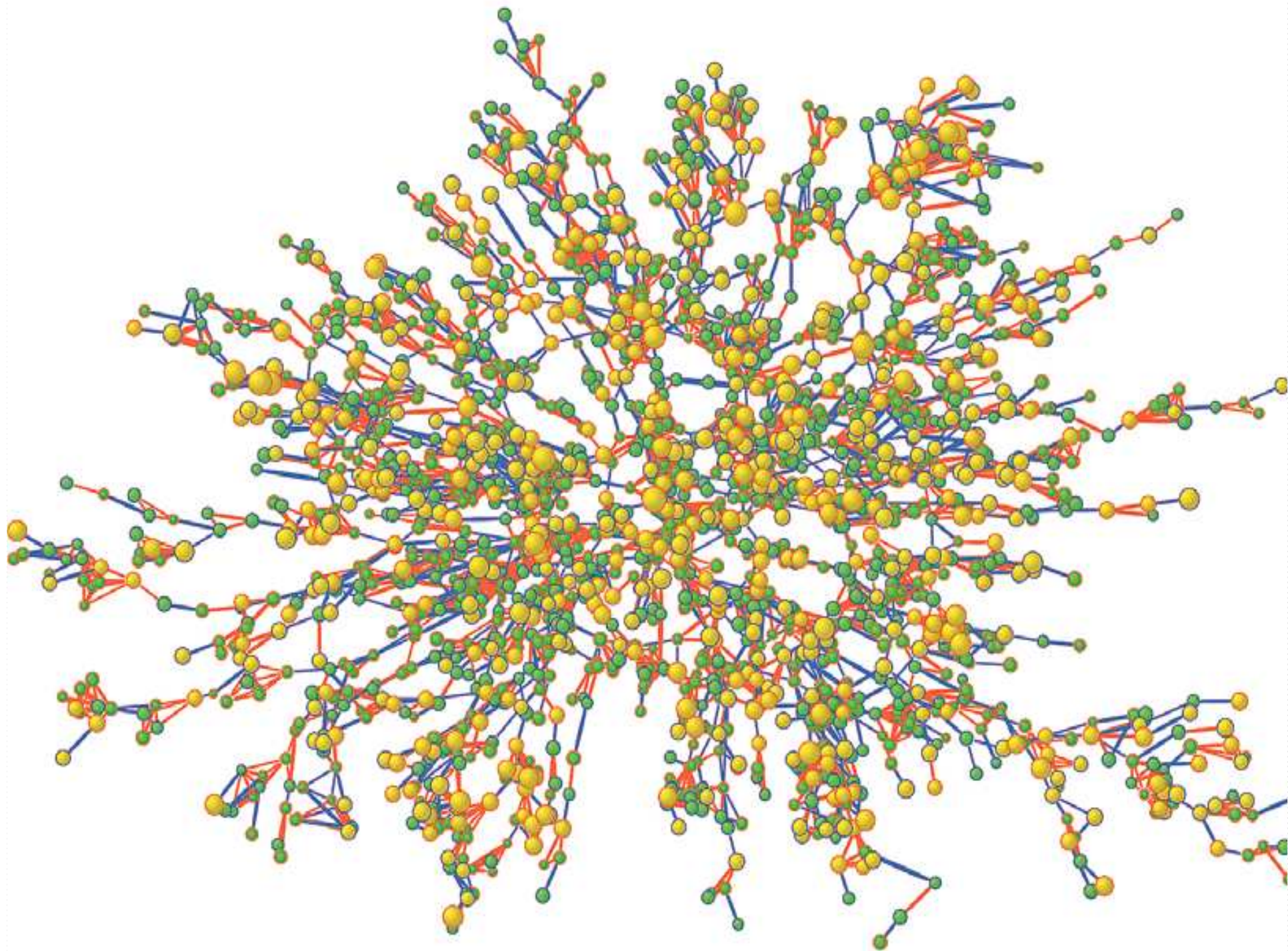
## Tabla Riesgo relativo de enfermedades asociadas a la obesidad (WHO, 1998)

<b>Altamente incrementado (Riesgo relativo &gt; 3)</b>	<b>Moderadamente incrementado (Riesgo relativo 2-3)</b>	<b>Levemente incrementado (Riesgo relativo 1-2)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus tipo 2</li> <li>• Enfermedad vesicular</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Insulinorresistencia</li> <li>• Disnea</li> <li>• Apnea del sueño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatía coronaria (CHD)</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Osteoartritis (rodillas)</li> <li>• Hiperuricemia y gota</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer: - mamario (en postmenopáusica)</li> <li>- endometrial colon</li> <li>• Anormalidades reproductivas hormonales</li> <li>• Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>• Dolor bajo de espalda debido a obesidad</li> <li>• Riesgo anestésico incrementado</li> <li>• Defectos fetales asociados con obesidad materna</li> </ul>

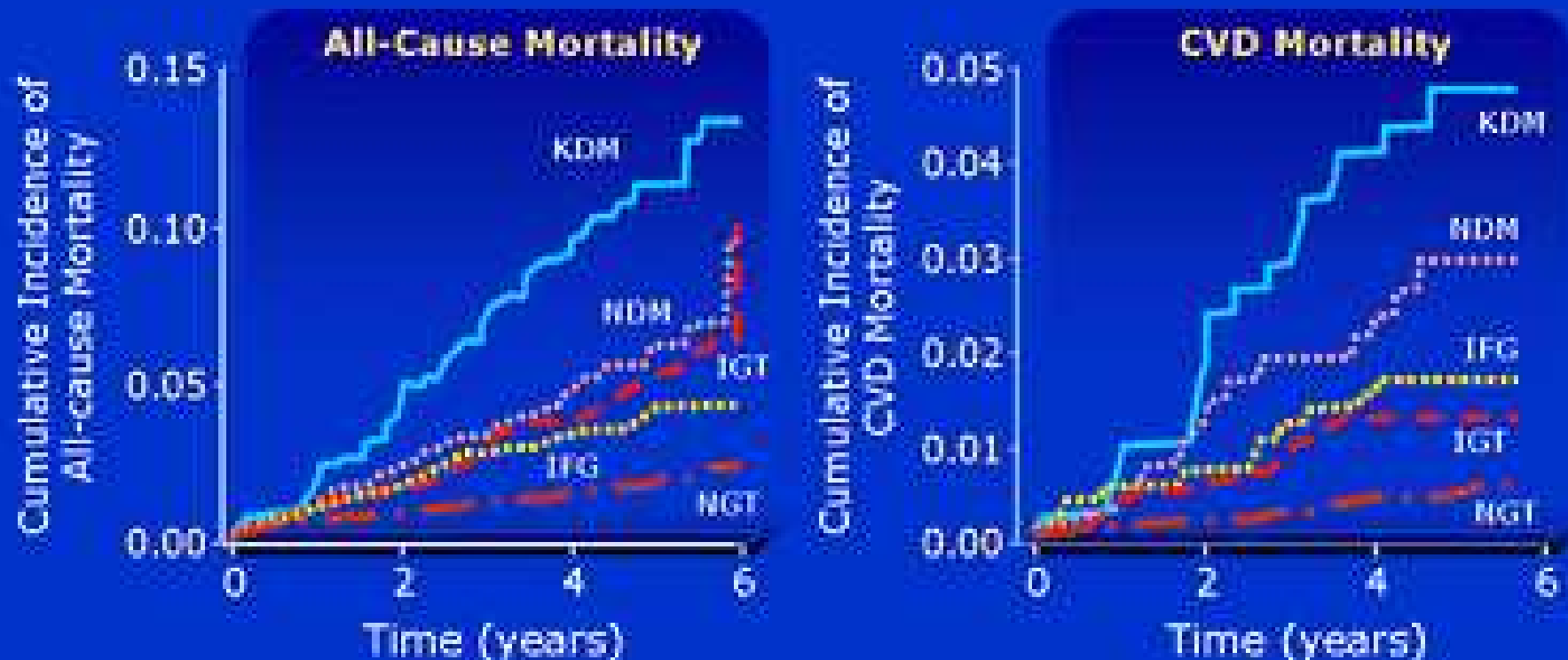


COLOR FIGURE	
Rev 1	07/03/07
Author	Barabasi
Fig #	1
Title	Networks
DE	Ingelfinger
ME	Hogan
Artist	Williams

**AUTHOR PLEASE NOTE:**  
 Figure has been redrawn and type has been reset  
 Please check carefully



# Unadjusted Mortality According to Glucose Metabolism: Data from AusDiab

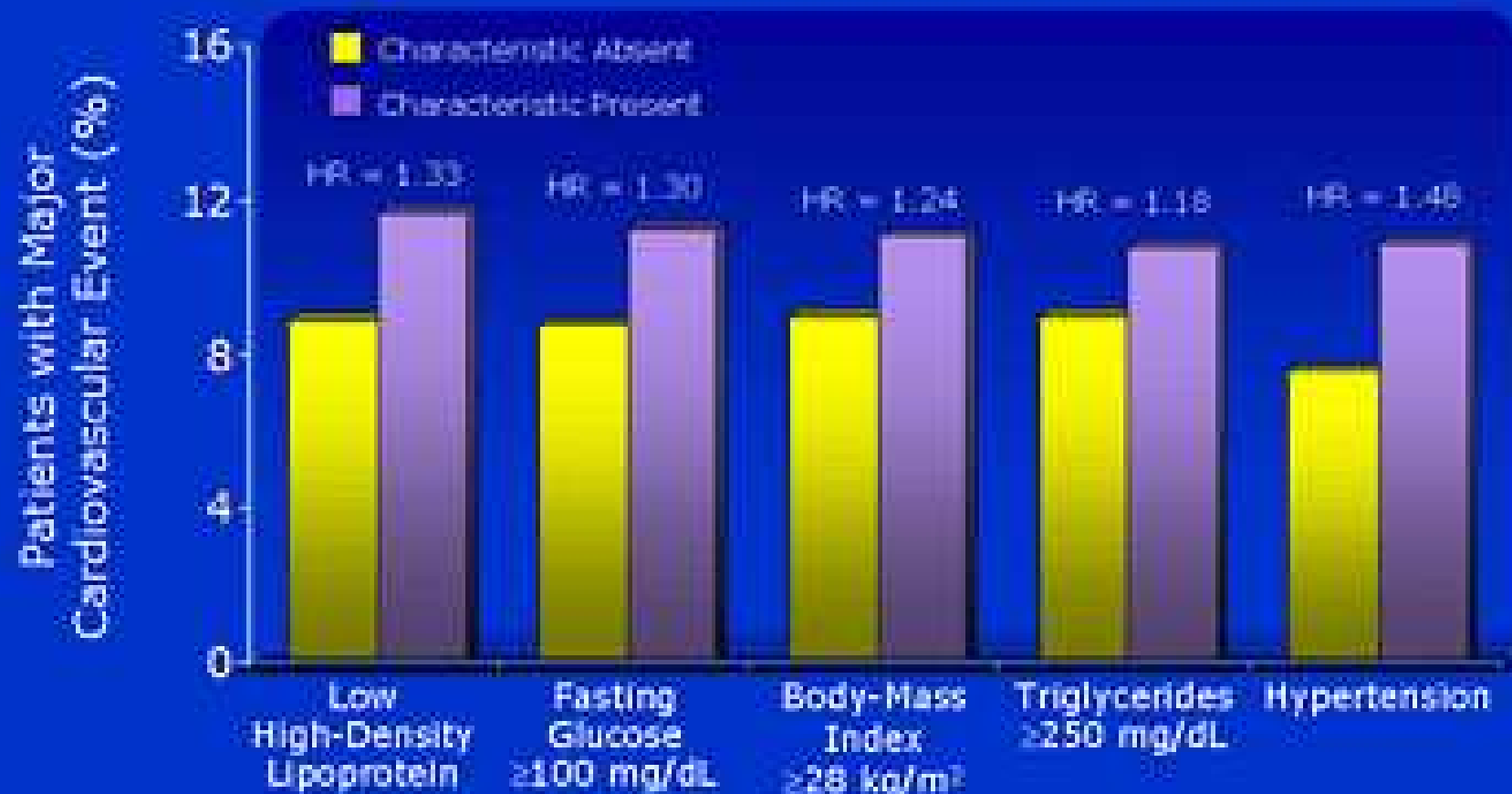


AusDiab = Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study; CVD = cardiovascular; KDM = known diabetes mellitus; NDM = newly diagnosed diabetes mellitus; IFG = impaired fasting glucose; IGT = impaired glucose tolerance; NGT = normal glucose tolerance

Reprinted from Barr EL, et al. *Circulation*. 2007;116:151-157, with permission from Lippincott Williams & Wilkins.



# TNT Study: Impact of Glucometabolic Characteristics on Risk of Major Cardiovascular Events Among All Patients



TNT = Treating to New Targets study

Reprinted from Deedwania P, et al. Lancet. 2006; 368:919-928, with permission from Elsevier.

Slide Source:  
Lippincott Williams & Wilkins  
www.lww.com/medscape



# Historia Natural evolutiva de factores asociados a disglucemias y ECV

---

- Sobrepeso y obesidad**
  - Resistencia a la insulina**
  - Disglucemia en ayunas**
  - Prueba de Tolerancia a la glucosa anormal**
  - DMT2**
  - Dislipemias aterogénicas**
  - Enfermedad Cardiovascular**
-

---

Muchas gracias por su atención

---

Sobrepeso, Obesidad  
subcutánea e IMC, Obesidad  
visceral y Circunferencia de  
cintura

---

# Síndrome metabólico

---

# Evolución conceptual del SM

---

- ❑ Kylin 1920: HTA, Hiperglucemia, Gota
  - ❑ Marañón 1927: HTA, Diabetes, Gota
    - ❑ Vague 1947: Obesidad androide, DMT2, ECV
  - ❑ Avogaro 1967: Obesidad, Hiperinsulinemia, HTG, HTA
  - ❑ Reaven 1987: RI, Síndrome X
-

# Síndrome Metabólico. Criterios para su identificación

## NCEP

lo menos 3 de los siguientes:

\* Obesidad Abdominal

\* Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl

\* HDL-colesterol:

\* Hombres  $<$  40 mg/dl

\* Mujeres  $<$  50 mg/d

\* Hipertensión Arterial

\* Glucemia en ayunas  $\geq$  110 mg/dl

## WHO

\* Resistencia insulínica + por lo menos 2 de de los siguientes:

\* Obesidad Abdominal

\* Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl

\* HDL-colesterol:

\* Hombres  $<$  35 mg/dl

\* Mujeres  $<$  40 mg/dl

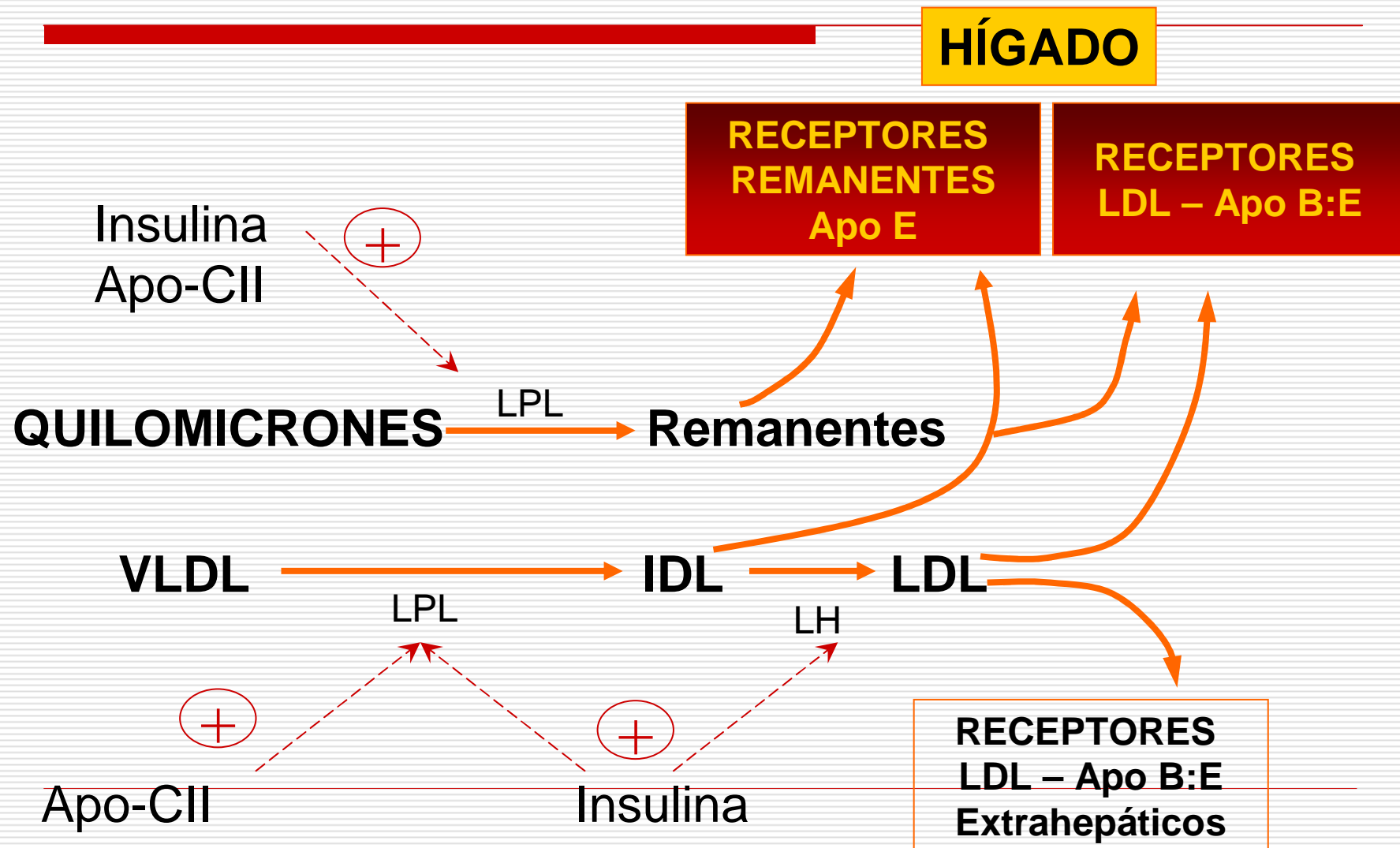
\* Hipertensión Arterial

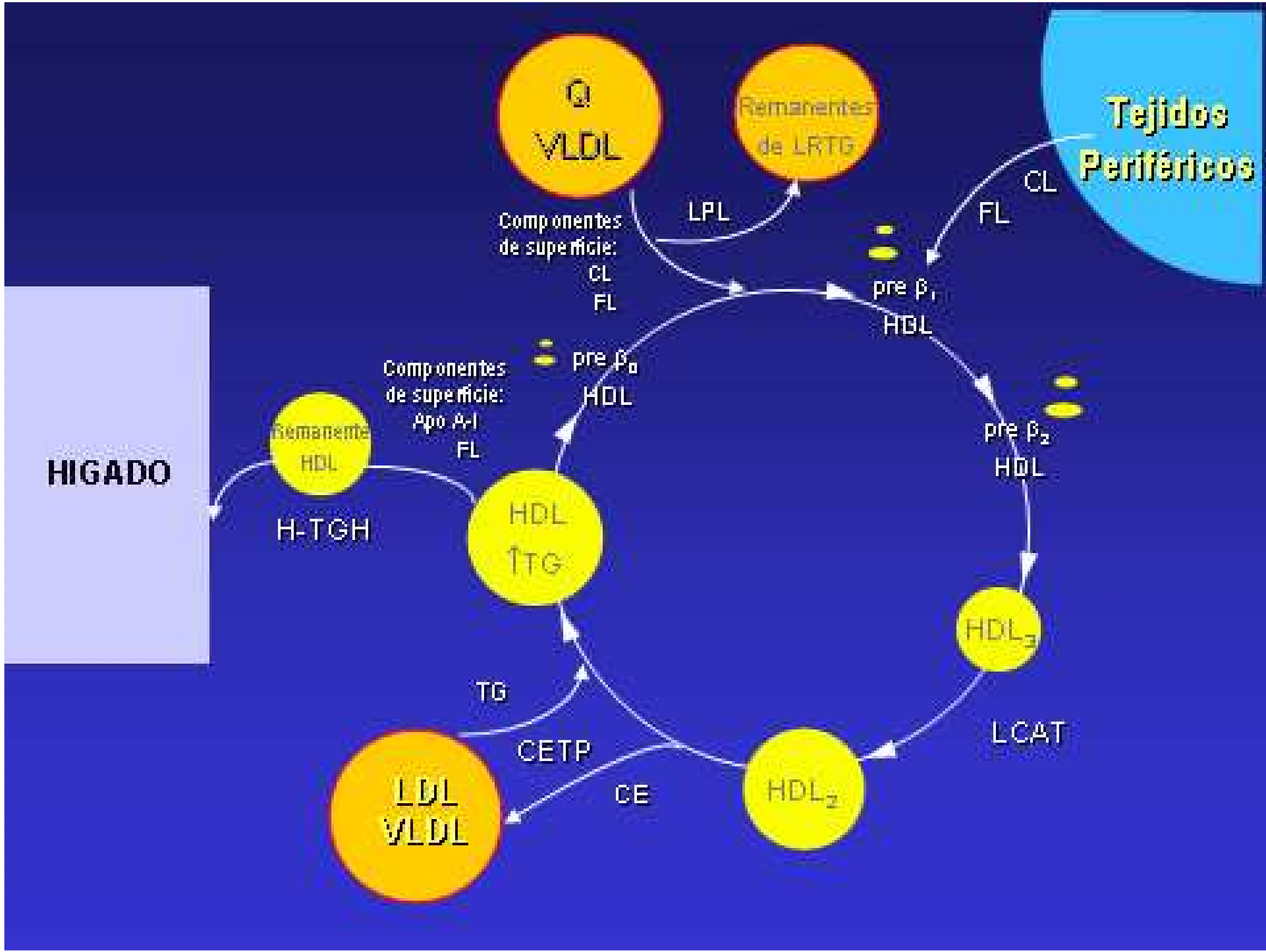
\* Microalbuminuria

# Dislipemias aterogénicas

---

# Circuitos metabólicos de las lipoproteínas





## Subtipos aterogénicos de LP

---

- Remanentes de quilomicrones
  - VLDL grandes, sobrecargadas de TG
  - VLDL pequeñas, sobrecargadas en colesterol
  - IDL con Apo C-III
  - LDL rica en TG
  - LDL pequeña y densa, LDL oxidada
  - HDL rica en TG, HDL oxidada
-

## **Remanentes de quilomicrones. Hiperlipemias postprandiales.**

---

- Los lípidos oxidados de la dieta se incorporan a los quilomicrones.**
- Una vez catabolizados, pueden pasar a otras lipoproteínas en el componente fosfolipídico.**

IMKE et al, ATVB, 2005 HHS		
RLP-C, mg/dL	10.46 [6.9]*	11.93
RLP-TG, mg/dL	35.55 [18.6]*	56.41
Age, years	67.70	4.98
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.55	2.95
Smoking, cigarettes/day	3.93	9.15
Alcohol intake, oz/week	3.41	3.41
Physical activity index	30.81	3.12
Systolic blood pressure, mm Hg	138.90	17.87
Fasting glucose, mg/dL	113.40	28.35
Total cholesterol, mg/dL	209.62	34.96
HDL cholesterol, mg/dL	47.82	13.18
LDL cholesterol, mg/dL	135.71	33.71
Total triglycerides, mg/dL	164.23 [131.0]*	122.75

## Hiperlipemias postprandiales. Efecto de Apo C-III

---

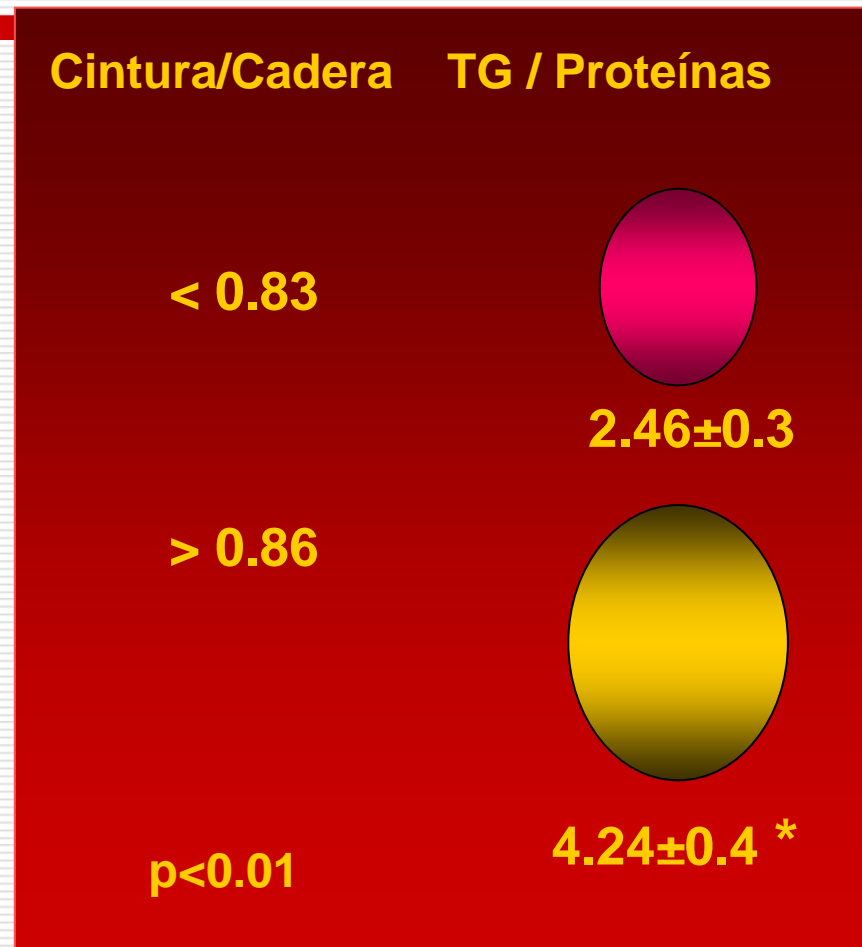
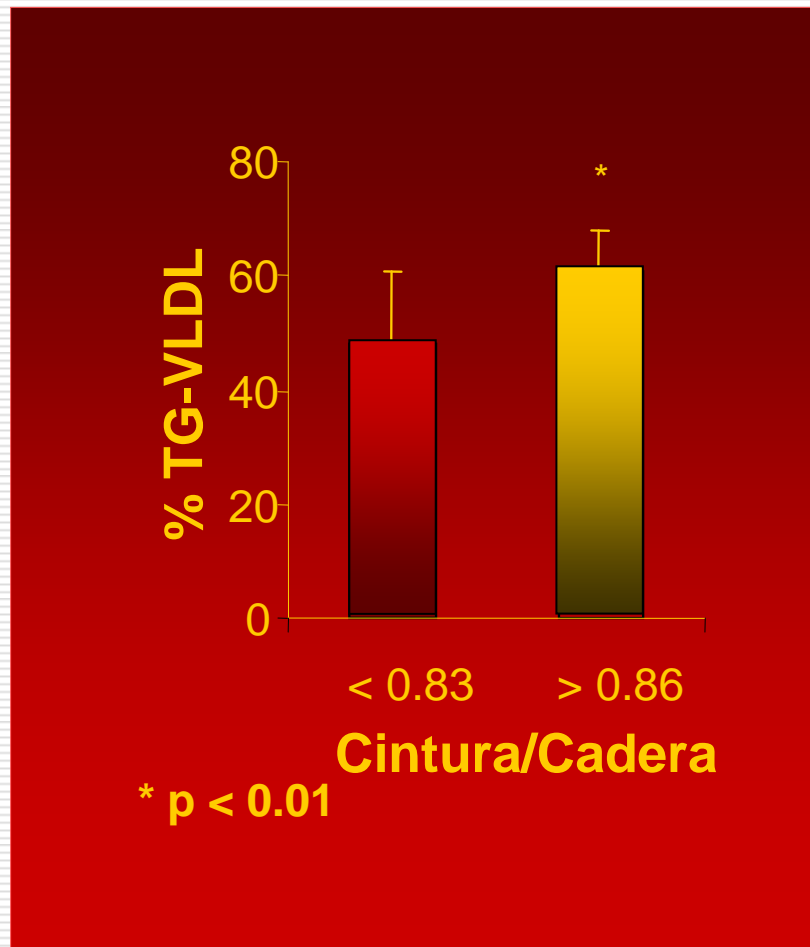
- ❑ **IDL con Apo C-III aumenta su tiempo de residencia en plasma de diabéticos tipo 2 en estado postprandial**
  - ❑ **IDL con Apo C-III no es reconocida por el receptor fisiológico de LDL.**
  - ❑ **Apo C-III inhibe LPL en presencia o ausencia de Apo C-II.**
  - ❑ **La unión de Apo C-III y LPL es del tipo Proteína-Proteína, independiente de lípidos**
  - ❑ **Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas**
-

# Homocisteína postprandial

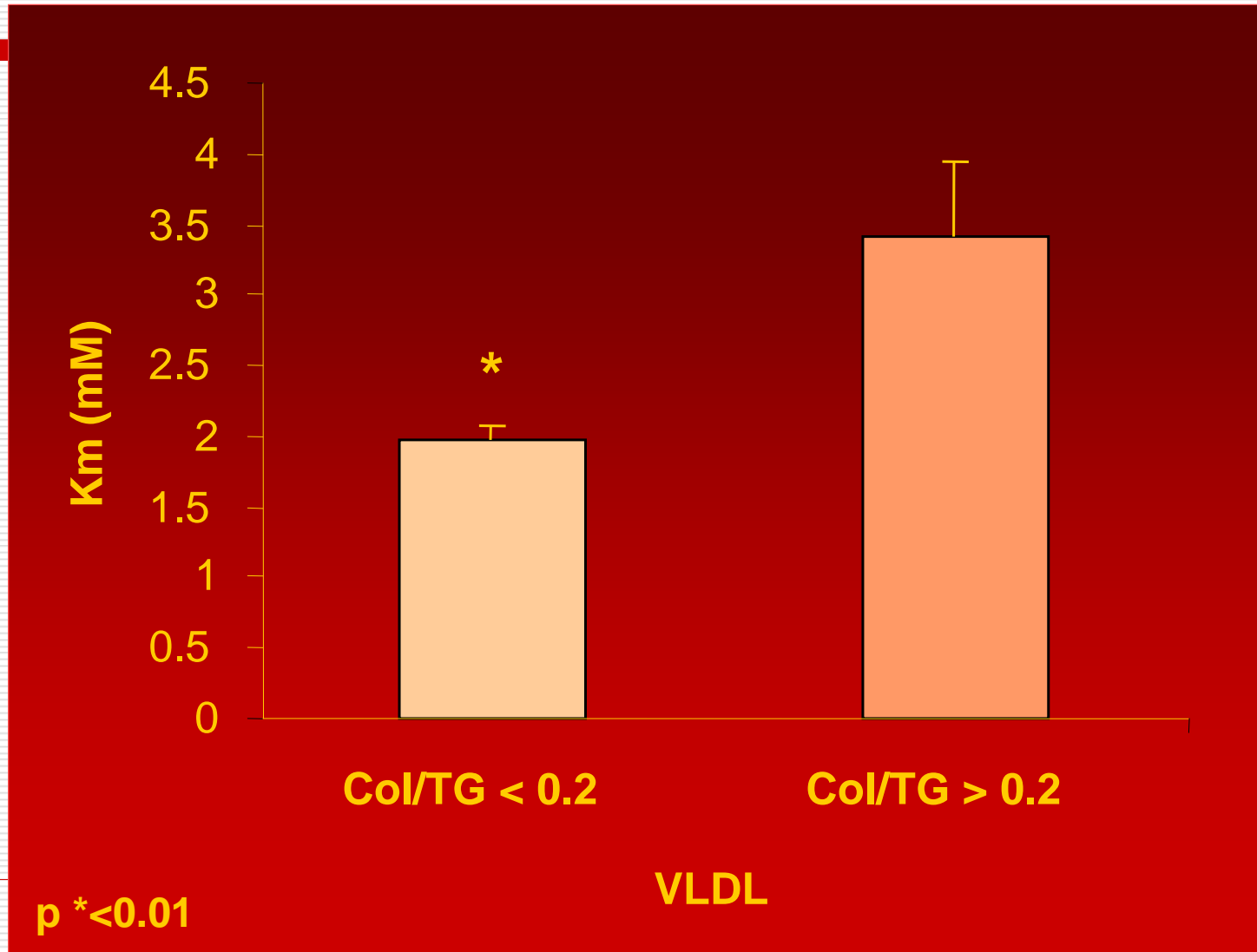
---

- Estudio Framingham. 1933 sueros obtenidos sin ayuno previo de la cohorte 1979-1982, seguidos hasta 1992. Edad 70+/- 7 años, 59% eran mujeres. El RR para valores > 14,26 umol/L se duplica.**
  - Punto final: muerte por CVD.**
  - Bostom et al. Archives of Internal Medicine, 1999**
  - ° Lab.Lípidos y Lipoproteínas**
-

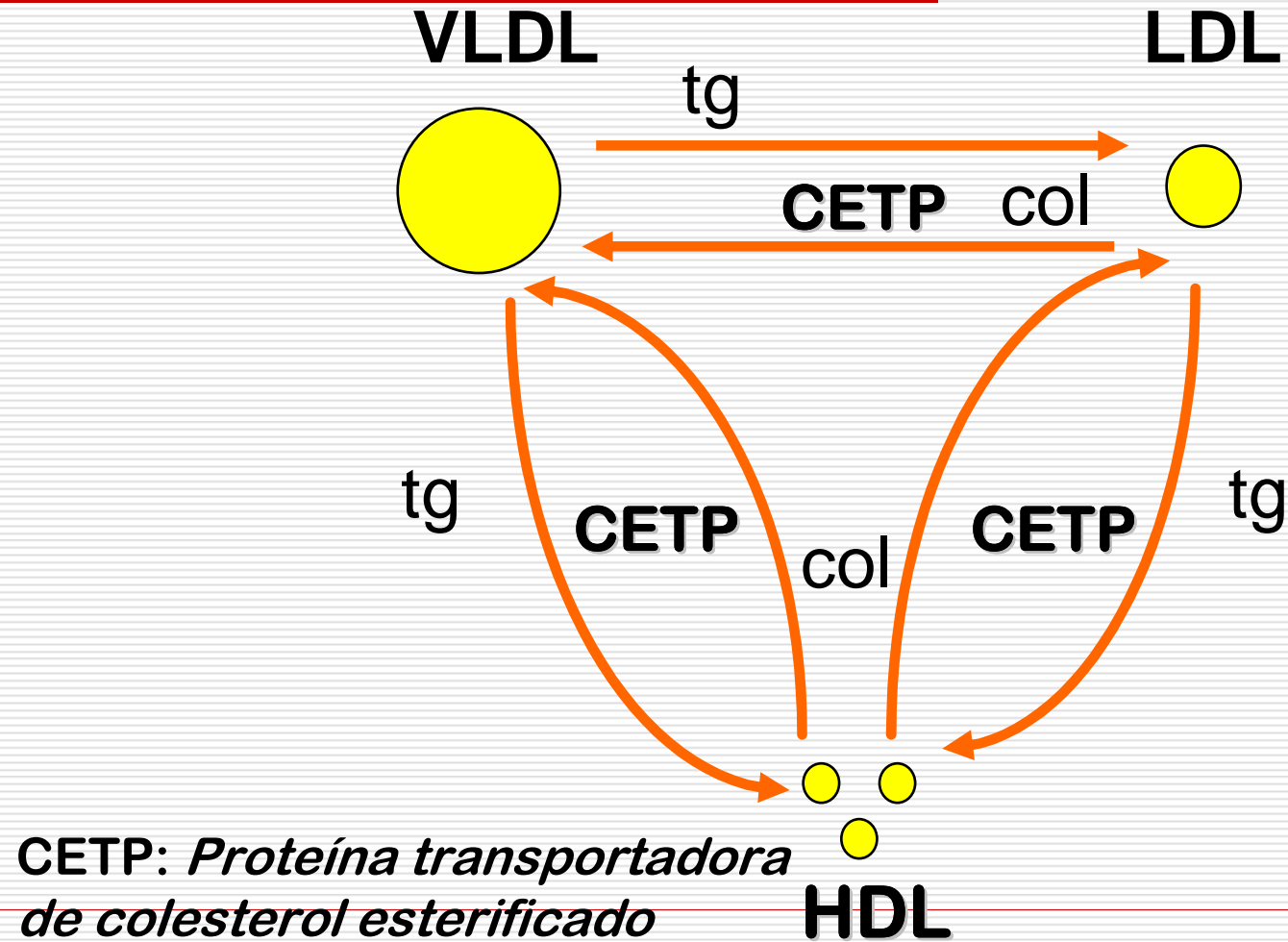
# Características de VLDL y distribución corporal de la grasa



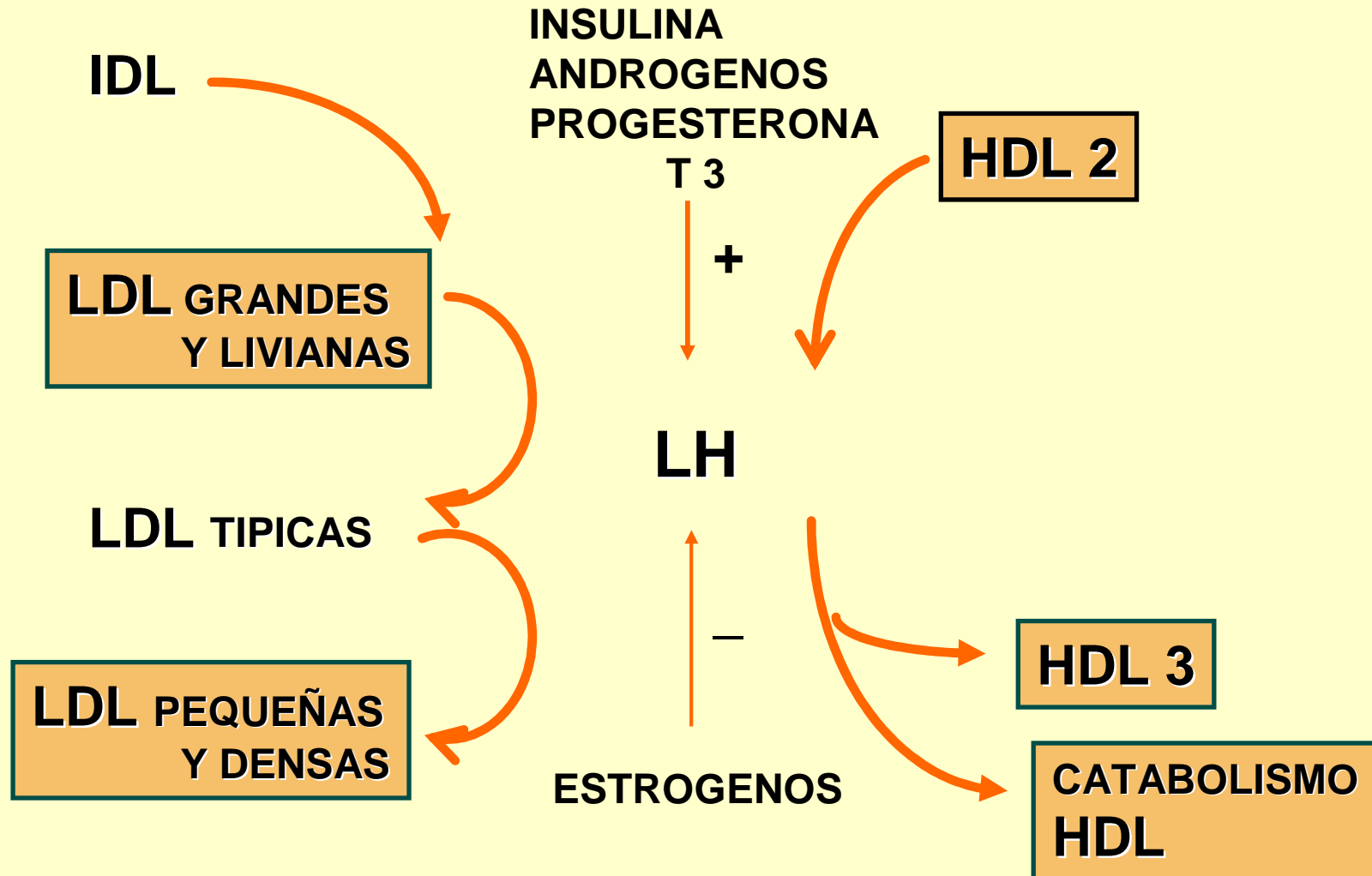
# Afinidad de LPL por VLDL según su composición lipídica: medida de Km



# Remodelación de lipoproteínas



# Regulación hormonal de LH



# Mecanismos potenciales aterogénicos

## LDL pequeñas densas

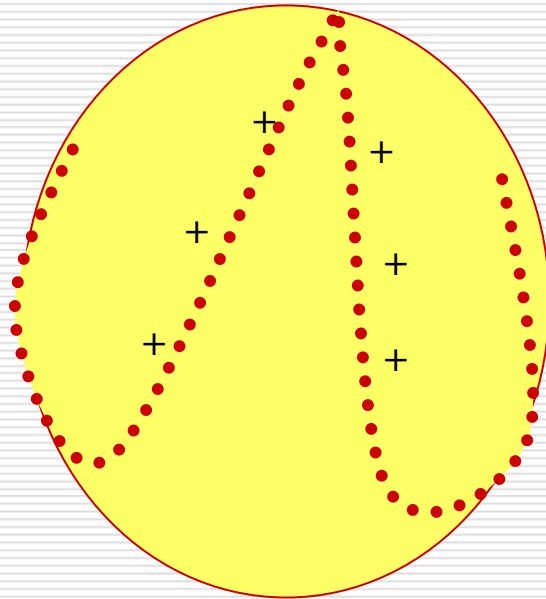
---

- Aumento de susceptibilidad a la oxidación
  - Aumento de permeabilidad vascular
  - Cambio conformacional de apo B
  - Disminución de afinidad con el rec- LDL
  - Asociación con resistencia insulínica
  - Dónde se oxida la LDL?
-

# LDL pequeña y densa

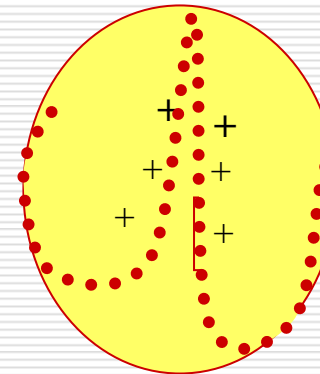
## Conformación de apo B

*Baja afinidad a proteoglicanos*



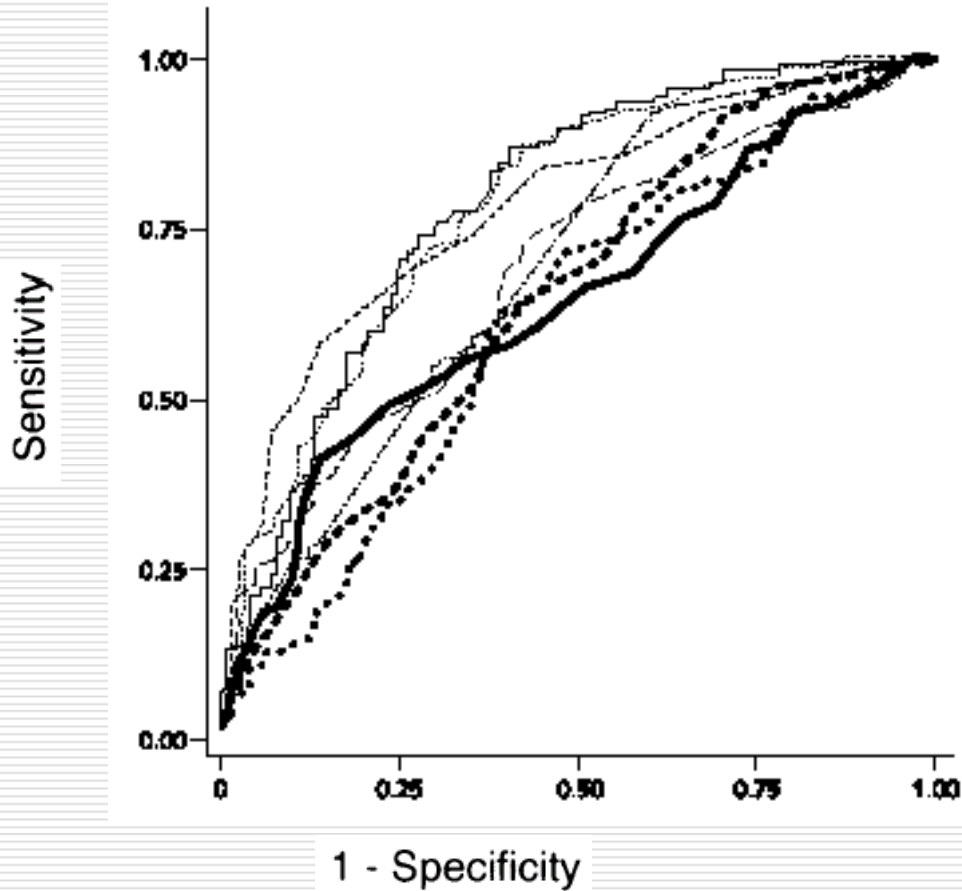
**Area accesible a apo B 36 %**

*Alta afinidad a proteoglicanos*



**Area accesible a apo B 64 %**

## Insulin-Resistance

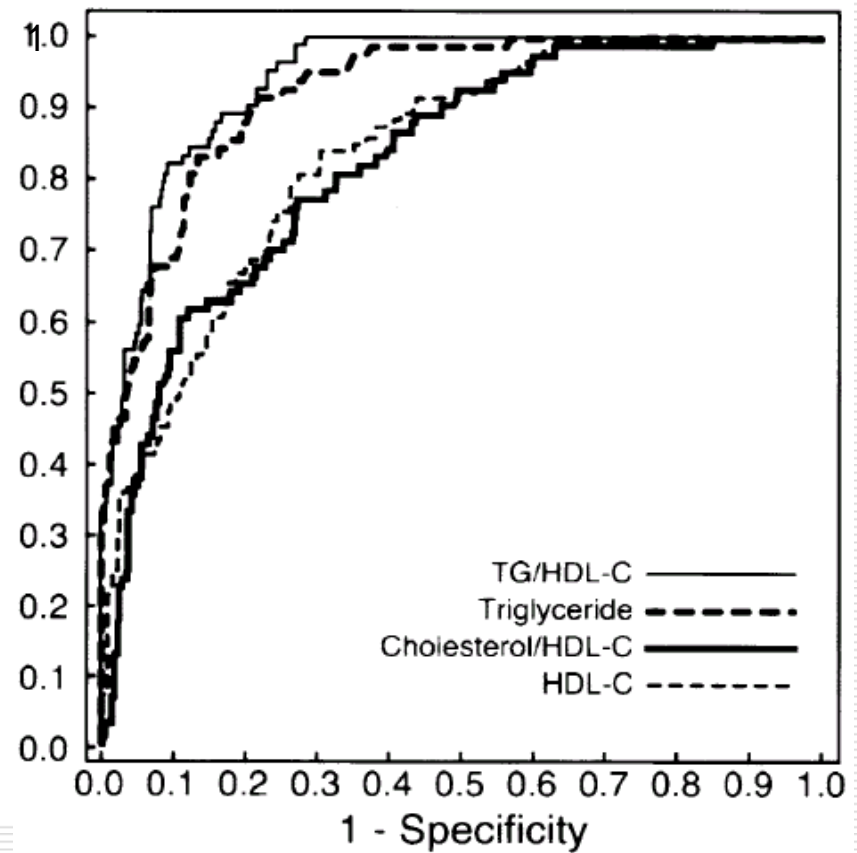


**TG/C-HDL**

**Valor de corte: 3.0**

**LR: 2.0 (1.51-2.66)**

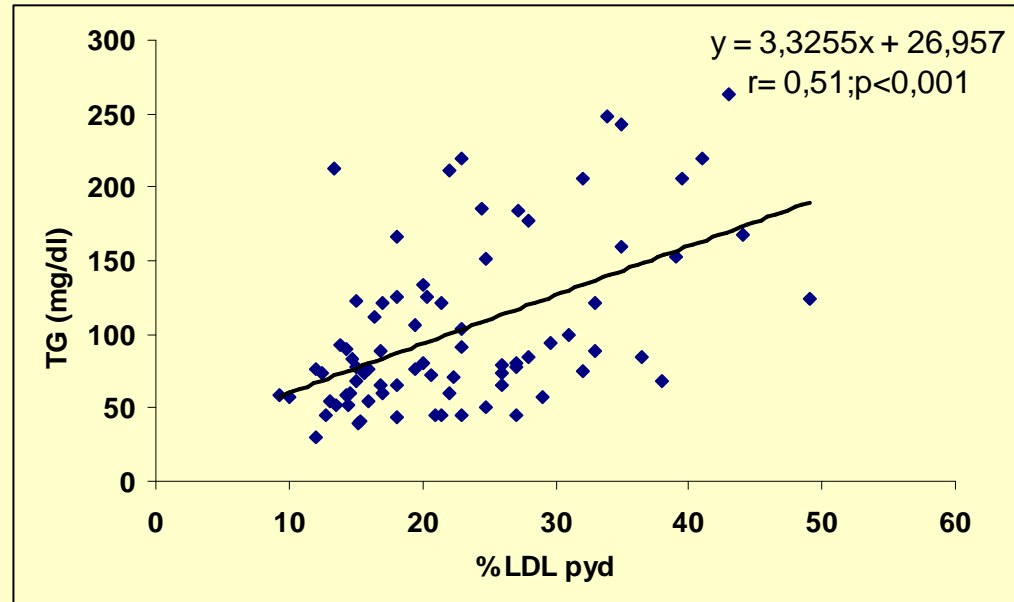
## Small dense LDL



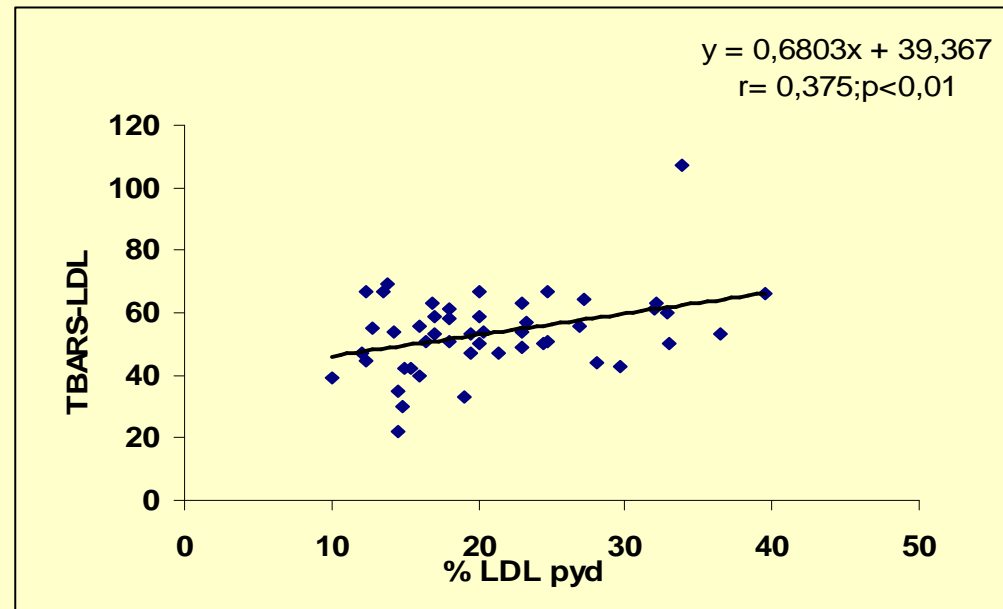
**Valor de corte: 3.5**

**LR: 8.1 (4.3-9.8)**

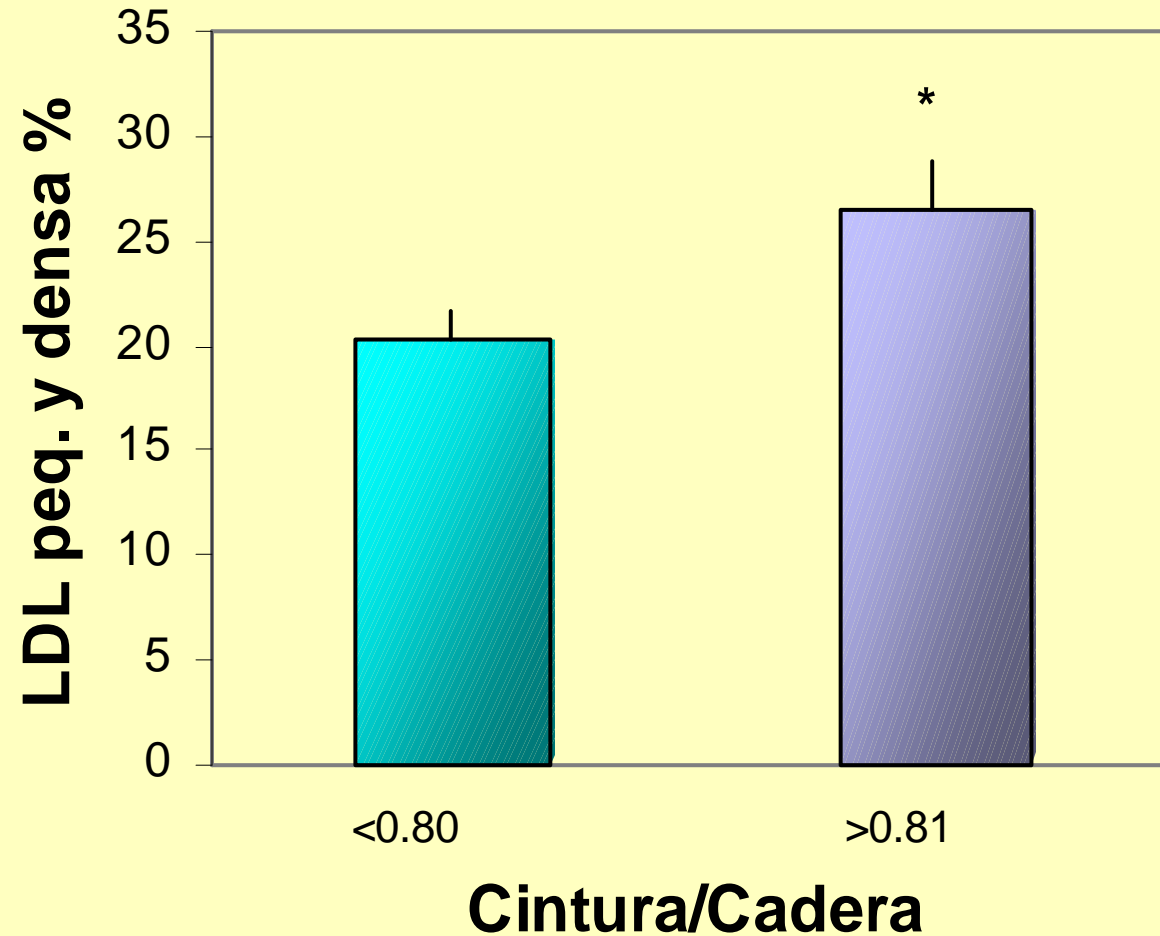
## ASOCIACION ENTRE LDL PEQ. DENSA y TRIGLICERIDEMIA



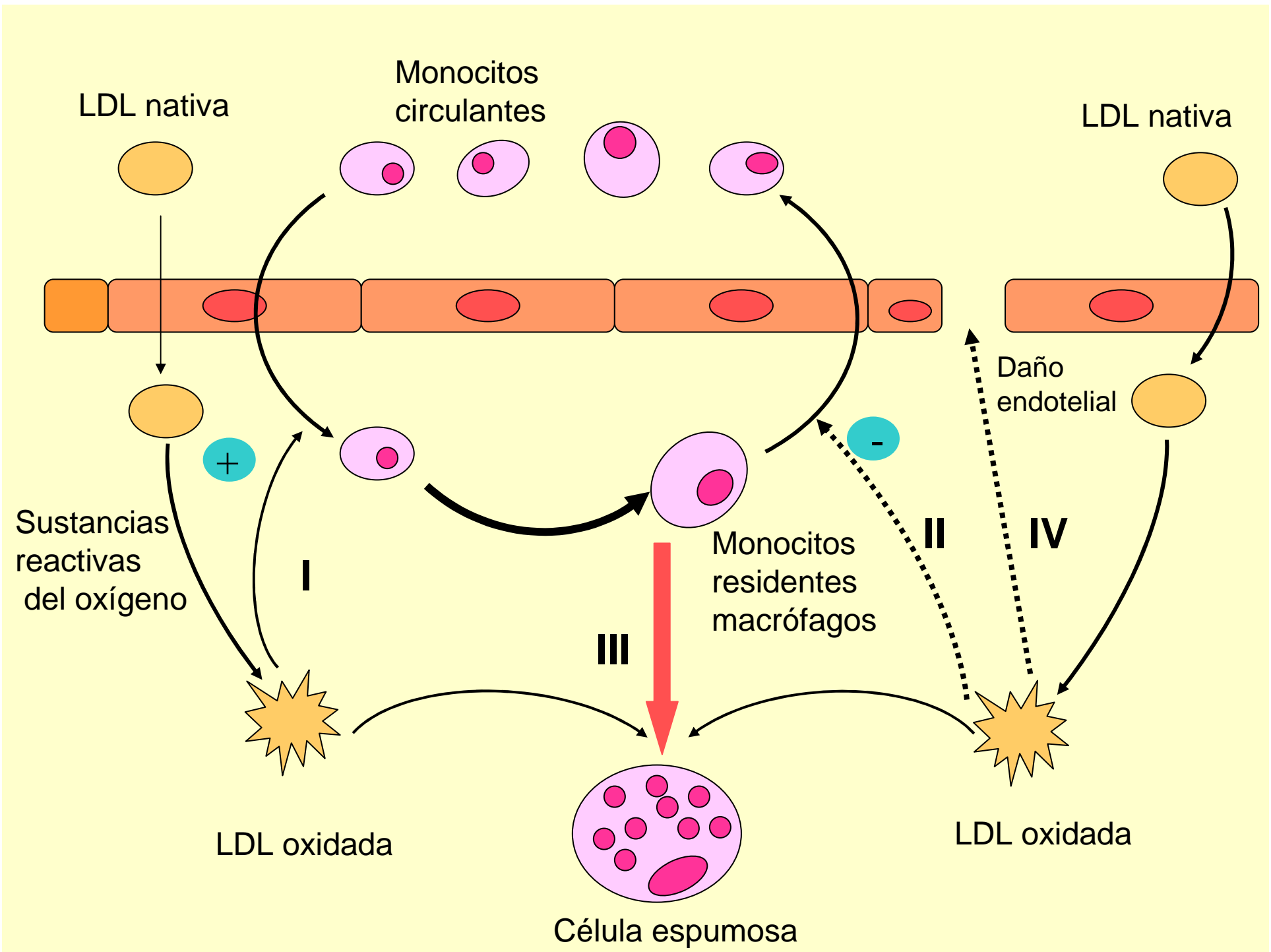
## ASOCIACION ENTRE LDL PEQ. DENSA y OXIDABILIDAD-LDL



## Proporción de LDL pequeña y densa y distribución de grasa corporal



\*  $p < 0.05$



# Proteínas y enzimas de HDL con poder antioxidante

**Paraoxonasa**

**LCAT**

**HDL**

**Apo A1**

**PAFacetil  
-hidrolasa**

# **HDL : Funciones antiaterogénicas**

---

- **Transporte reverso del colesterol**
  - **Otros mecanismos:**
    - ✓ **Función antioxidante**
    - ✓ **Inhibición adhesión de monocitos**
  
  - **Otros mecanismos reportados:**
  - **Protección de eritrocitos de actividad procoagulante**
  - **Reducción de factores de crecimiento epid. en CML**
  - **Estímulo de síntesis de NO**
  - **Estímulo de síntesis y acción de prostaciclina en células endoteliales**
-

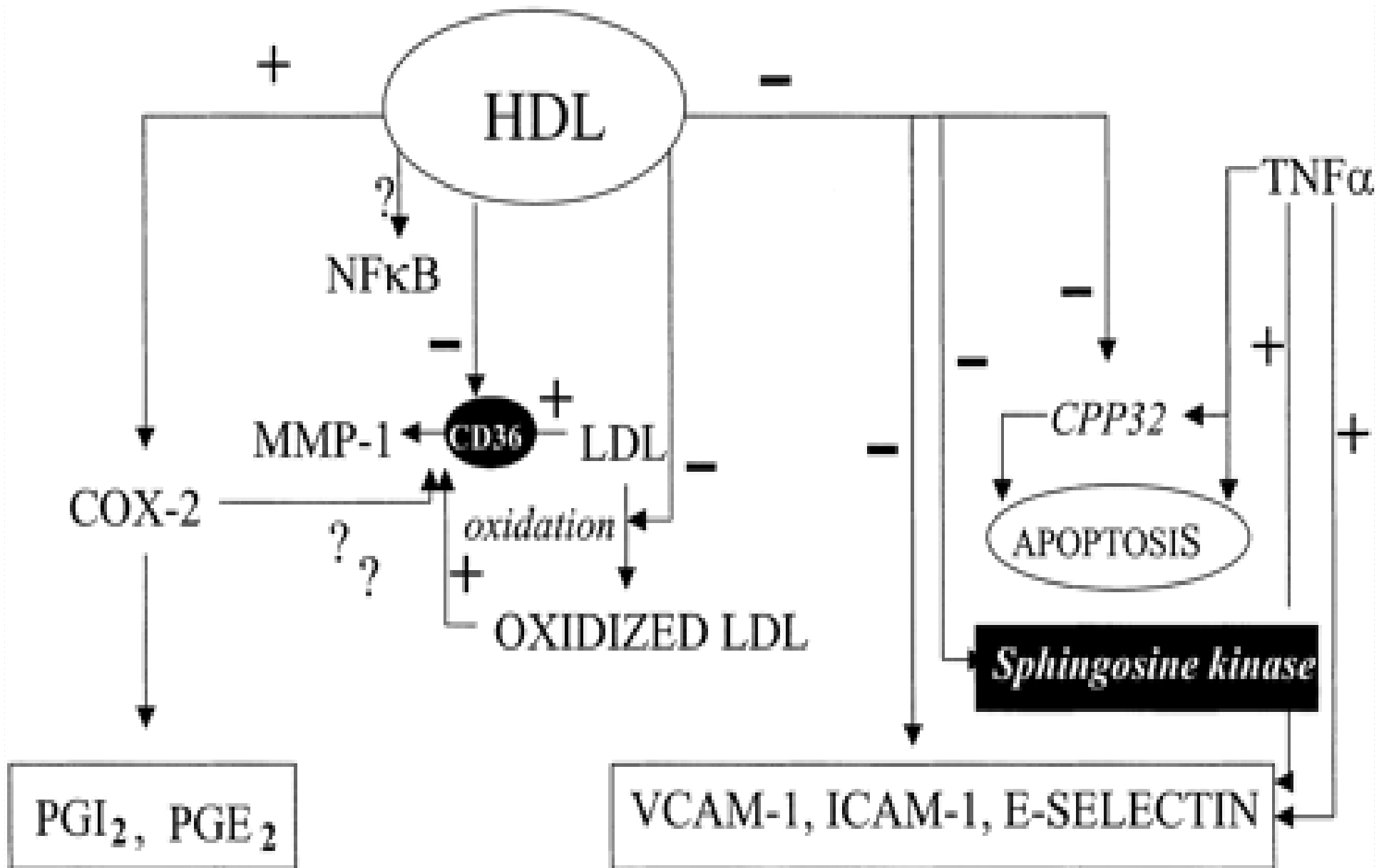
# Papel de HDL en la remoción de lípidos oxidados de LDL

---

CETP transfiere lípidos oxidados de LDL a HDL.  
Los lípidos oxidados de HDL son reducidos por Apo A I.

El hígado toma más efectivamente los lípidos reducidos de HDL que de LDL, vía receptor que capta ésteres de colesterol

---

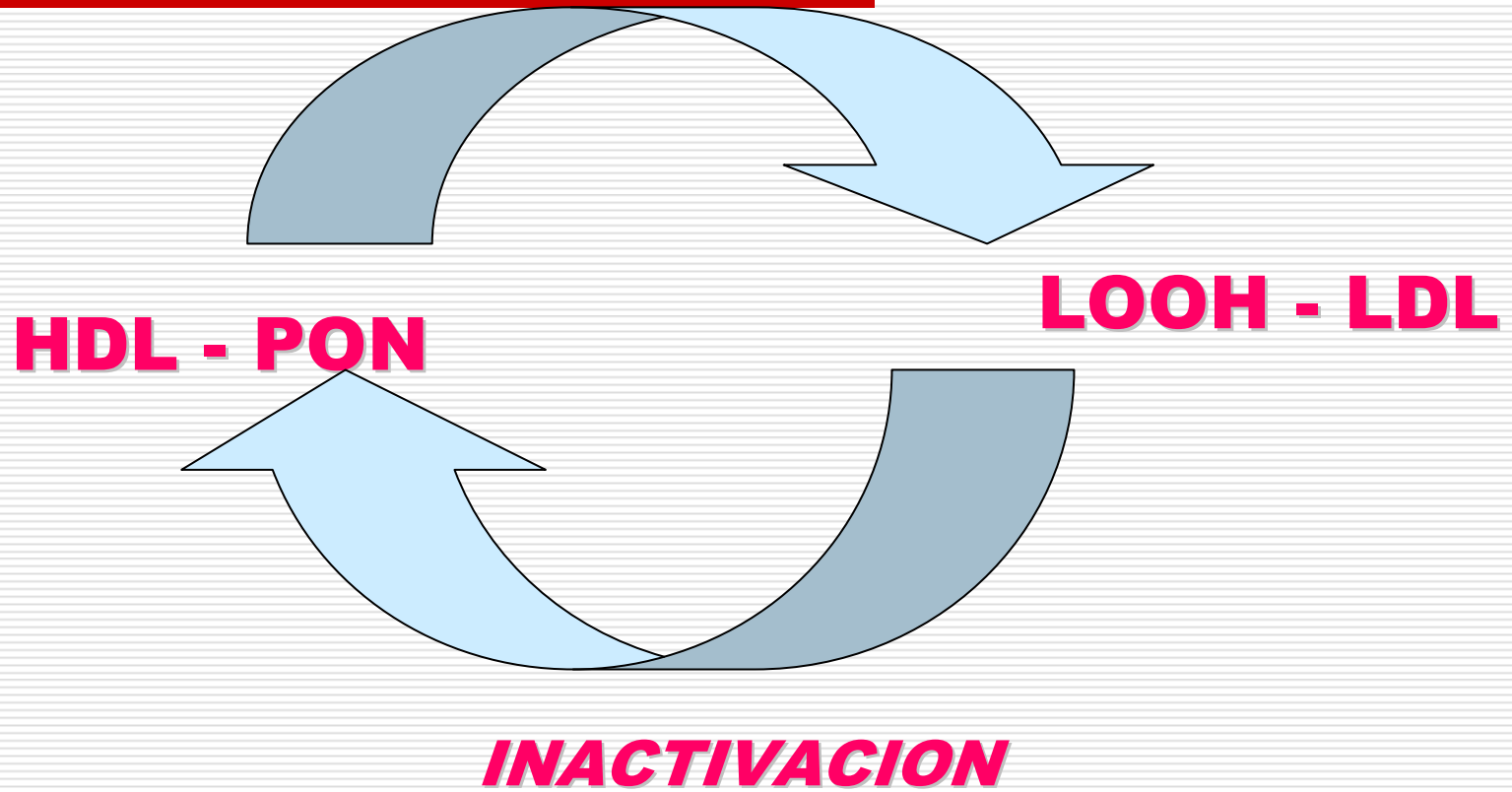


Dabs, Circ Res 2003

- Inhibition  
+ Activation

***INACTIVACION***

---



# HDL INHIBE LA OXIDACION DE LDL

~~in vitro~~



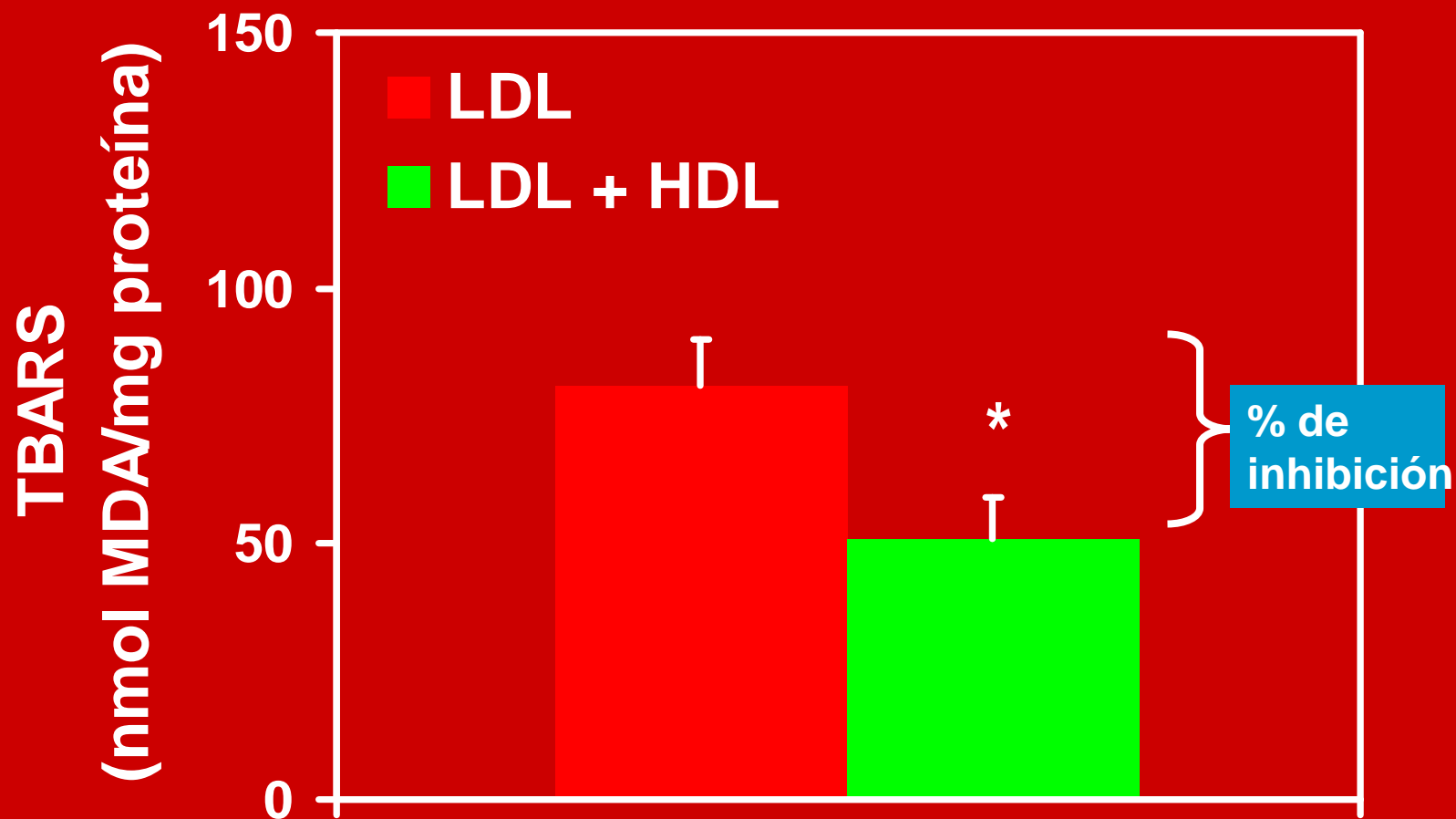
LDL

LDL ox + HDL

LDL ox

Migración hacia el ánodo

# HDL INHIBE LA OXIDACION DE LDL in vitro

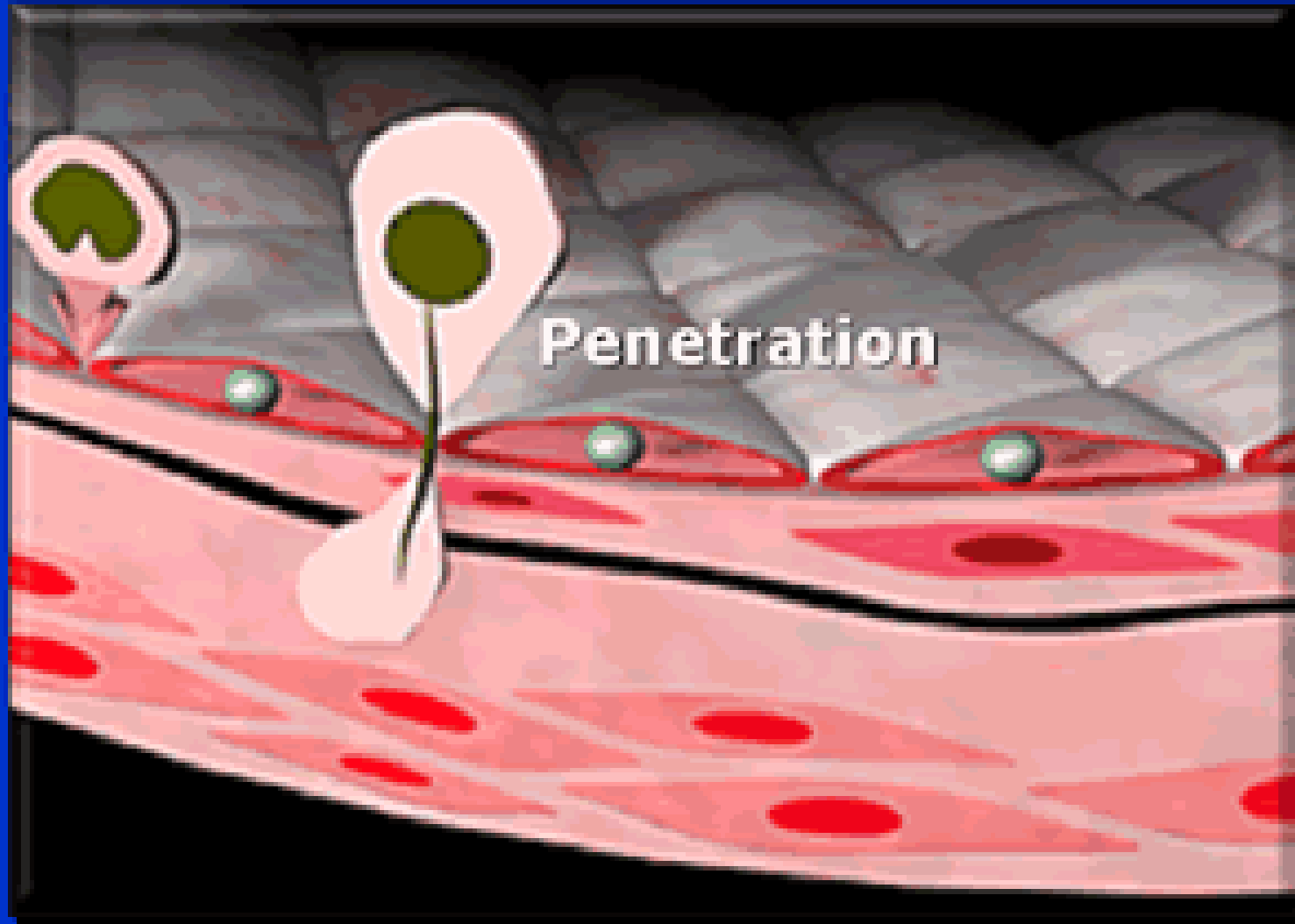


# *Perfil Lipoprotéico Aterogénico*

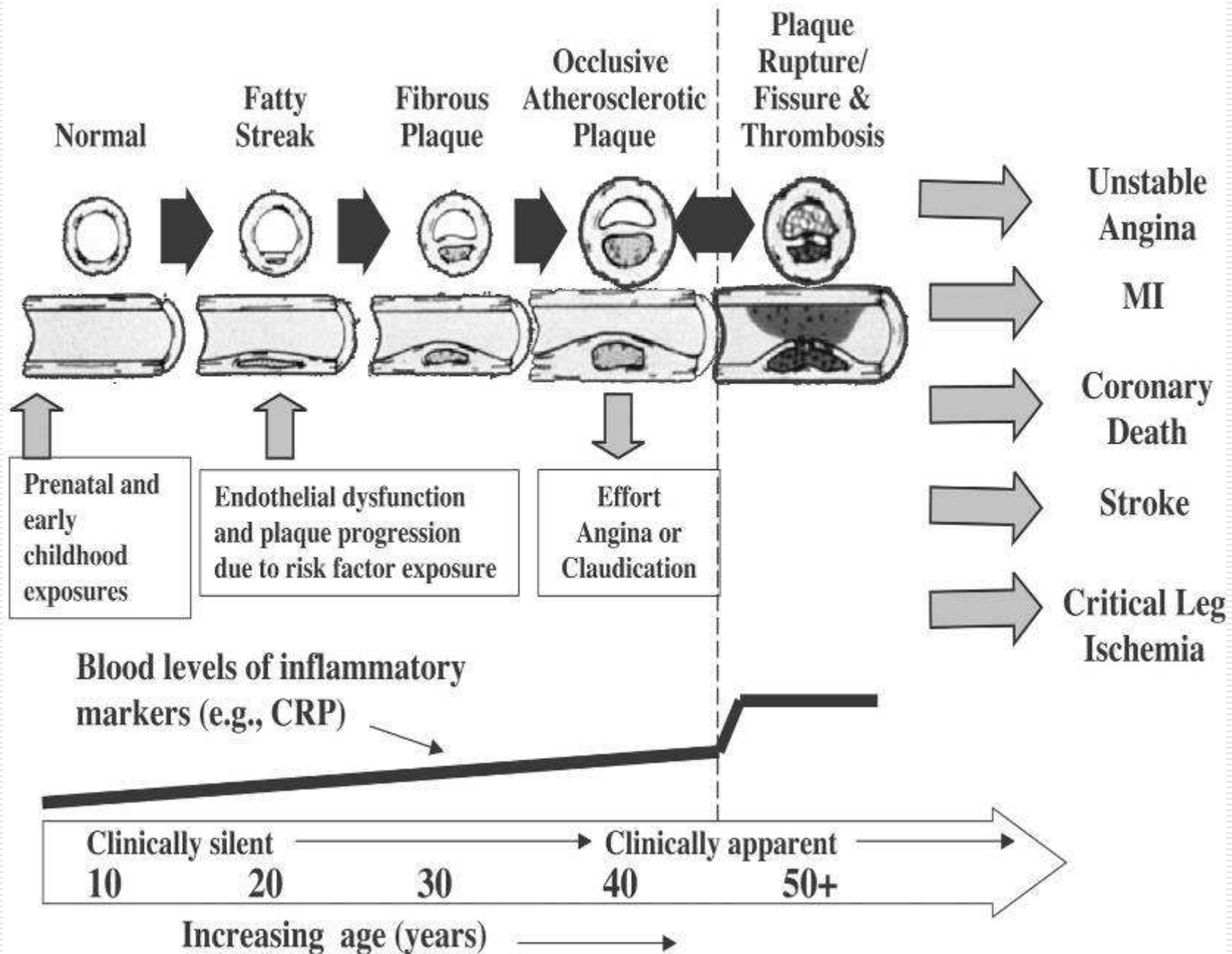
---

- Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl
  - LDL pequeñas y densas
  - HDL-colesterol bajo
-

# Macrophage Functions in Atherogenesis



# Atherosclerosis: A Progressive Process



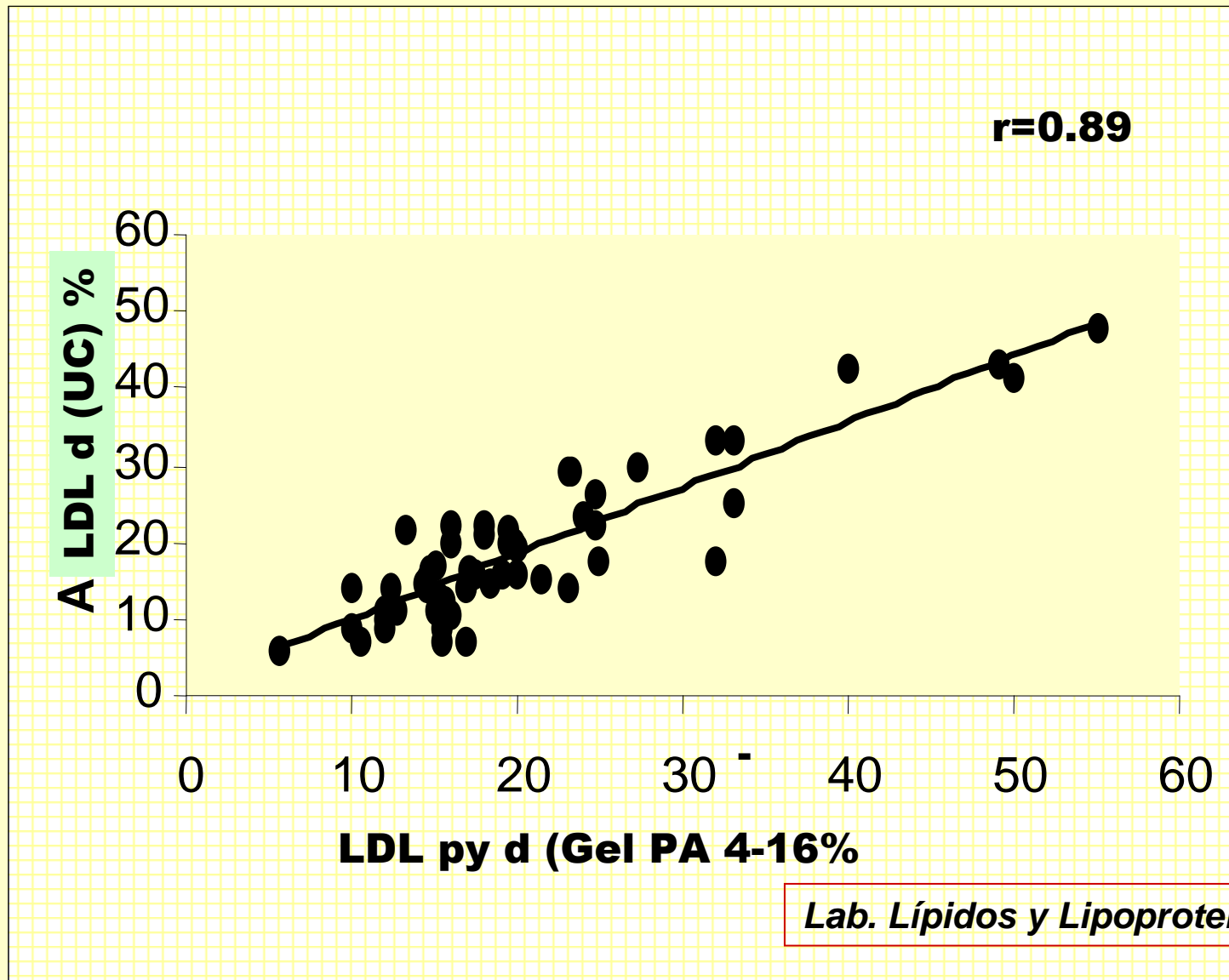
Muchas gracias por su atención

---

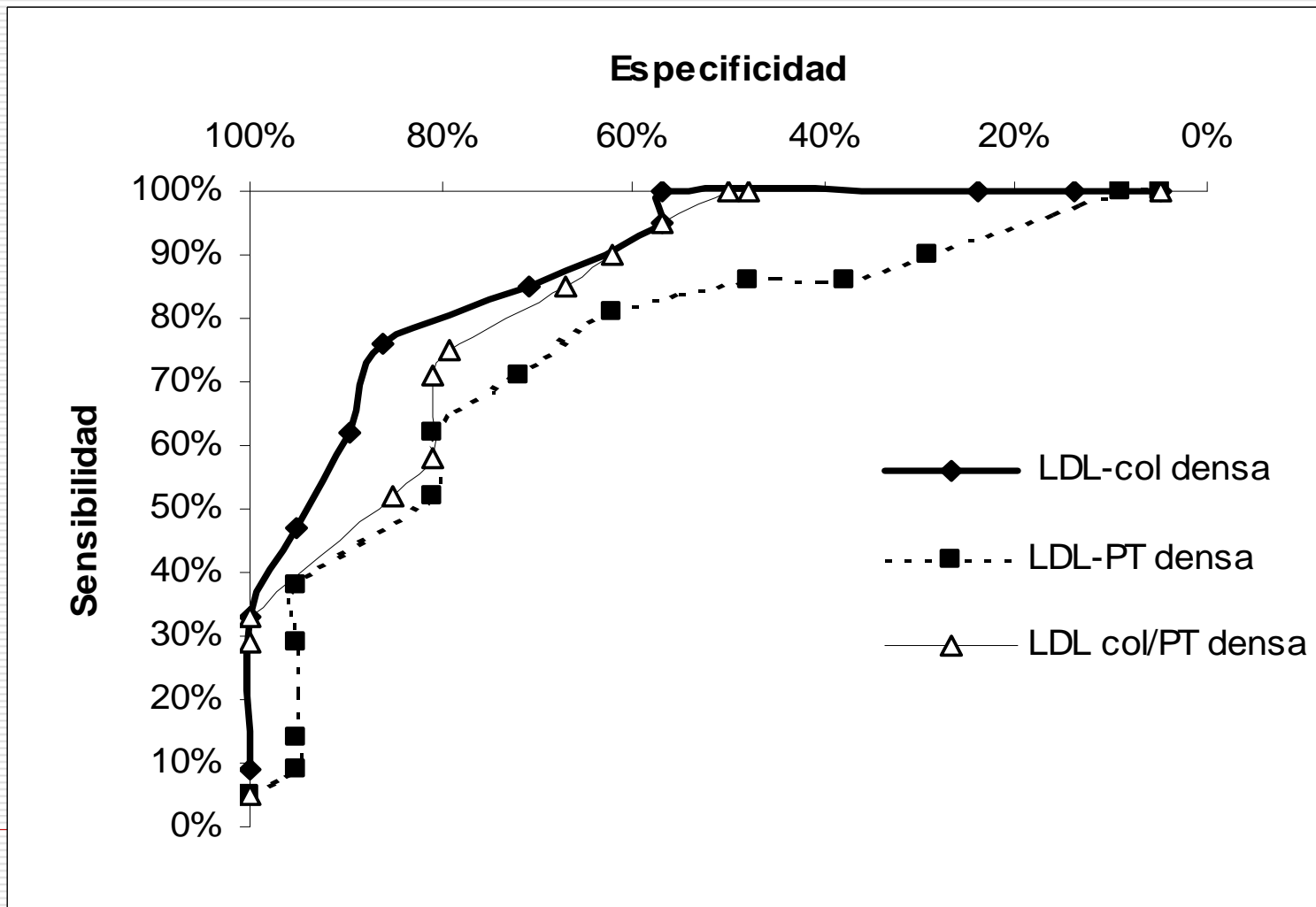
# METODOS PARA LA DETERMINACION DE LDL PEQUEÑA Y DENSA

- ELETROFORESIS EN GRADIENTE DE GEL DE POLIACRILAMIDA
- ULTRACENTRIFUGACION
- ELECTROFORESIS CAPILAR
- HPLC
- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR
- MICROSCOPIA ELECTRONICA
- TG/ Colesterol HDL: índice con buena correlación ( Boilzen)

# CORRELACIÓN DE MÉTODOS

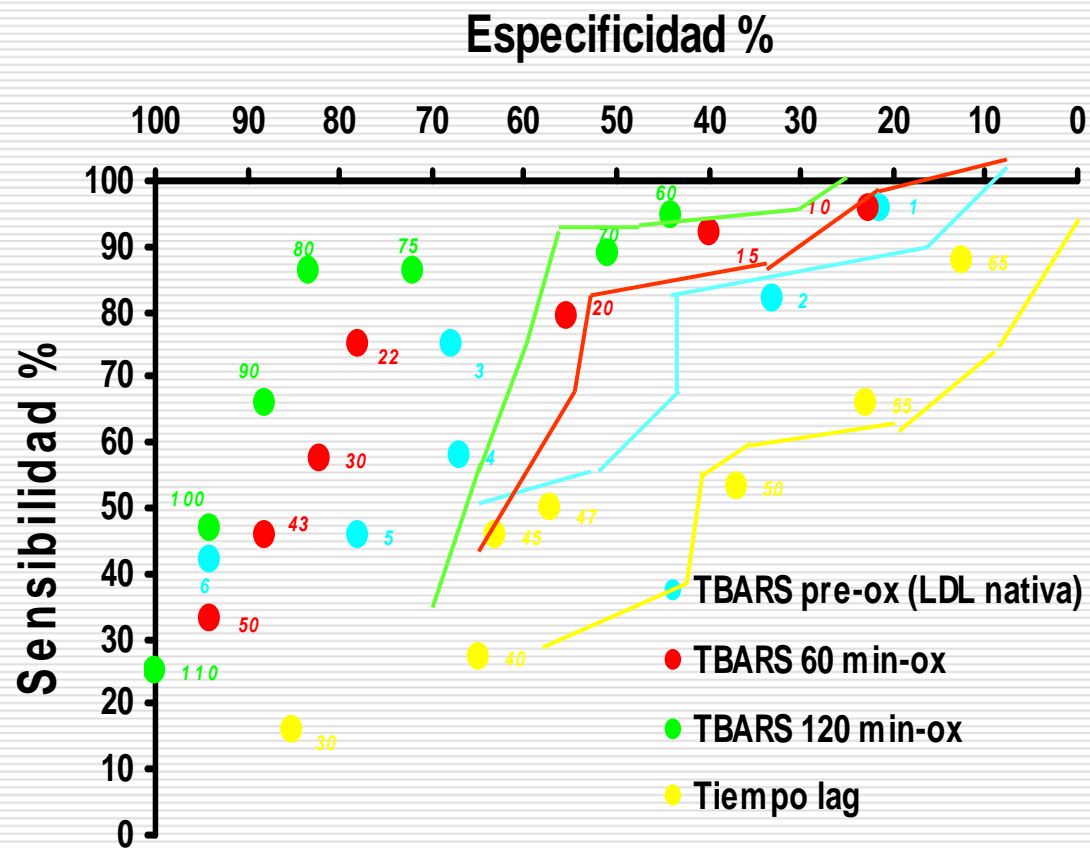


# Curva Característica Receptor-Operador. Comparación entre diferentes componentes de LDL densa utilizados para su cuantificación



# OXIDABILIDAD LDL

## Evaluación diagnóstica de marcadores de oxidación



### Determinación de TBARS luego de 120 min oxidación

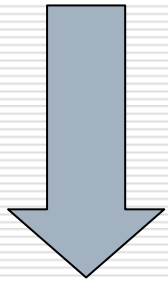
VALOR DE CORTE	80 nmol MDA / mg proteína
SENSIBILIDAD	86 %
ESPECIFICIDAD	83 %
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	86 %
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	83 %

# De qué depende la oxidación de LD



## FACTORES QUE DEPENDEN DE LA LIPOPROTEINA

- Contenido en ác. grasos poliinsaturados
- Anti-ox liposolub. (Vit E,  $\beta$ -carot)
- Grado de glicosilación
- Estructura



Pared endotelial

## FACTORES QUE DEPENDEN DEL MEDIO

- Radicales libres
- Metales:  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Se}^{2+}$ ,
- Anti-ox plasmát, Vit C, SOD
- Producción de NO
- Actividad a-oxidante de HDL

# HDL : Funciones antiaterogénicas

---

- **Transporte reverso del colesterol**

- **Otros mecanismos:**

**Función antioxidante**

**Inhibición adhesión de monocitos**

- **Otros mecanismos reportados:**

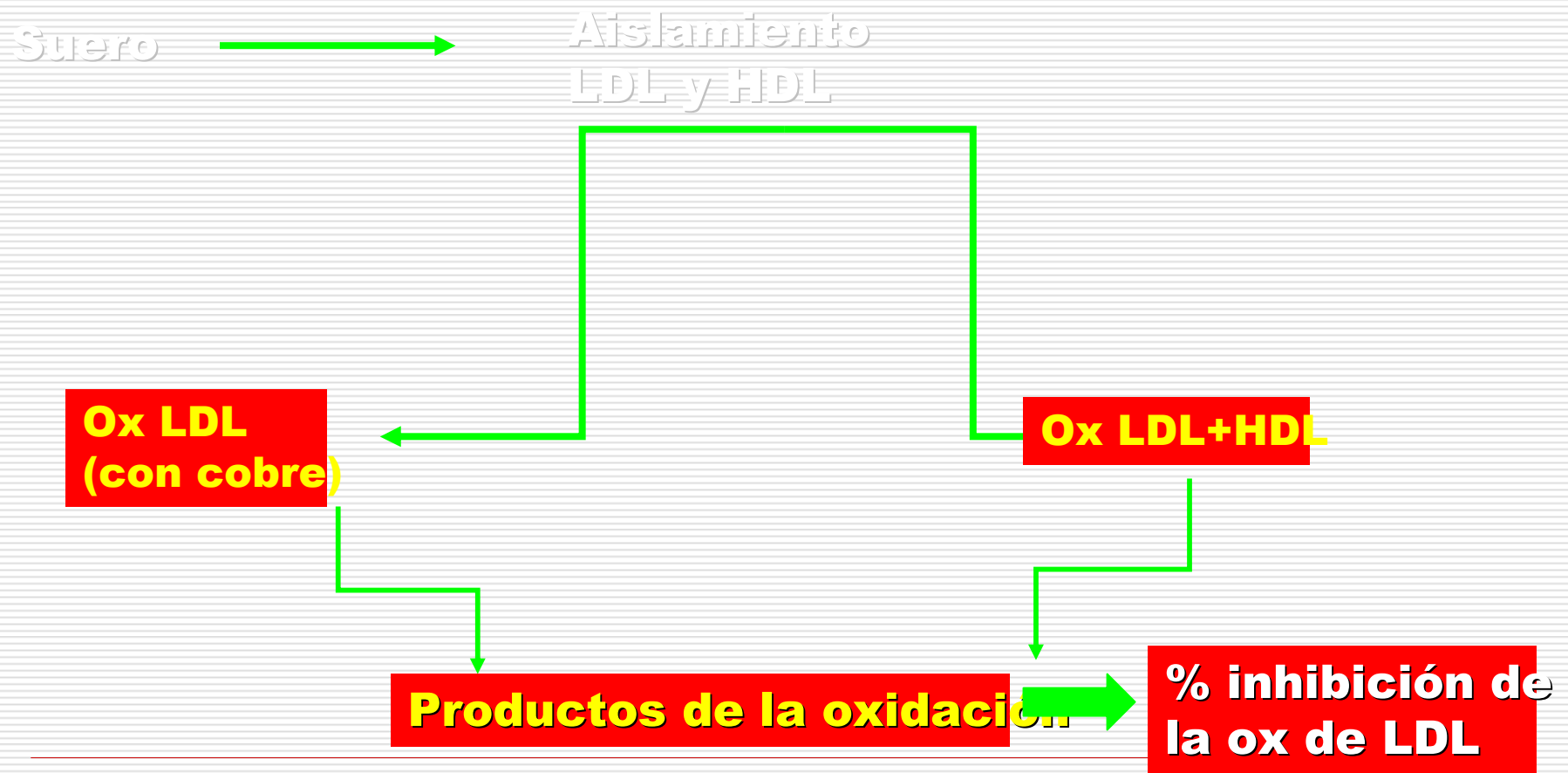
- ✓ **Protección de eritrocitos de actividad procoagulante**
  - ✓ **Reducción de factores de crecimiento epid. en CML**
  - ✓ **Estímulo de síntesis de NO**
  - ✓ **Estímulo de síntesis y acción de prostaciclina en células endoteliales**
-

# PARAOXONASA

## Evidencias

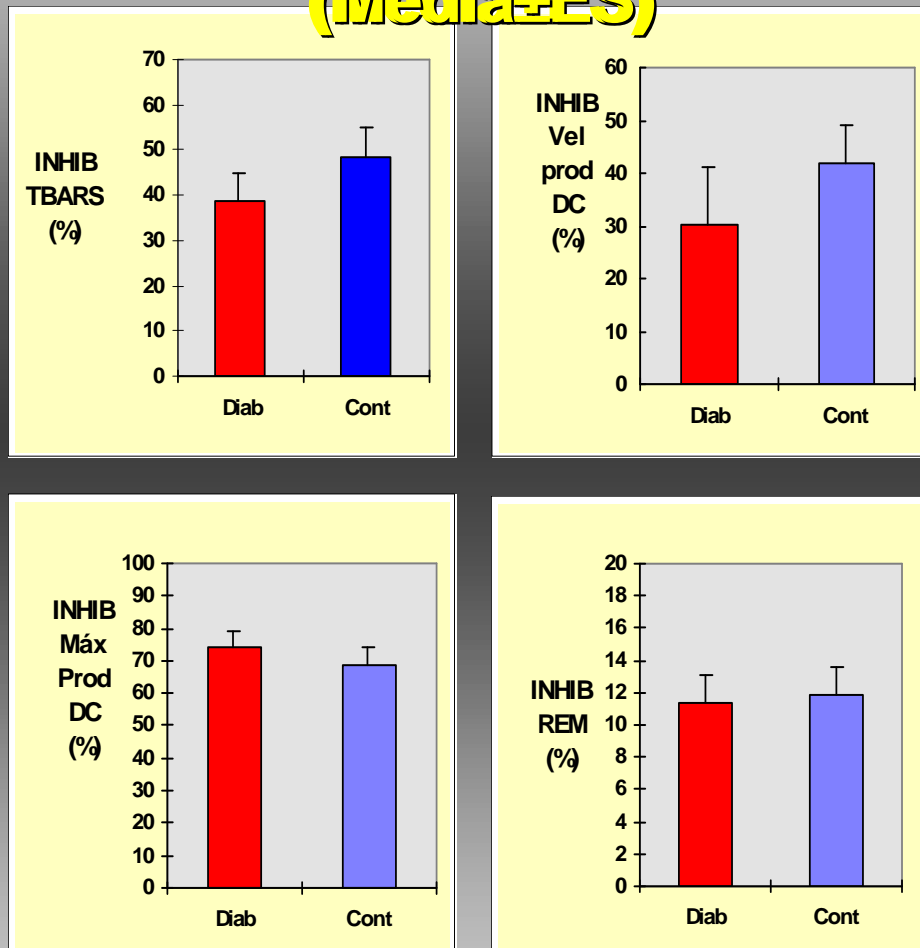
- Estudios in vitro → → PON protege a HDL y LDL de la oxidación.
- Ensayos con animales transgénicos *knockout* → para PON → Incremento de placas ateromatosas en pared arterial.
- Estudios clínicos → → Actividad disminuída en pacientes con enfermedad coronaria

# ¿Cómo se evalúa el efecto protector de HDL sobre la oxidación de LDL?

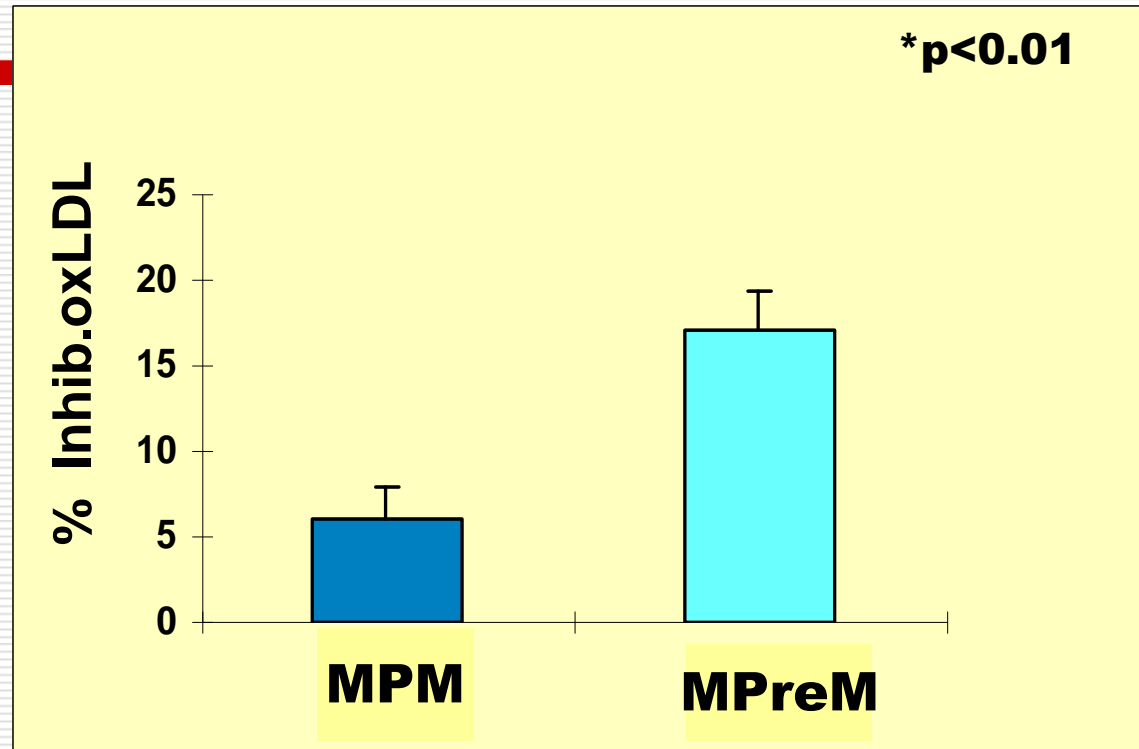


# Inhibición de la oxidabilidad de LDL por HDL en pacientes diabéticos tipo 2 y controles

(Media±ES)

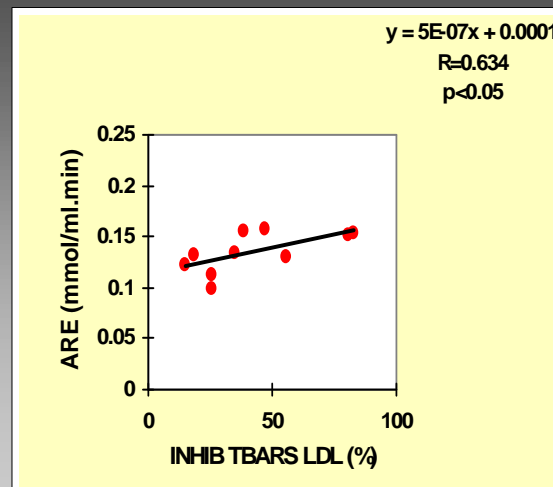
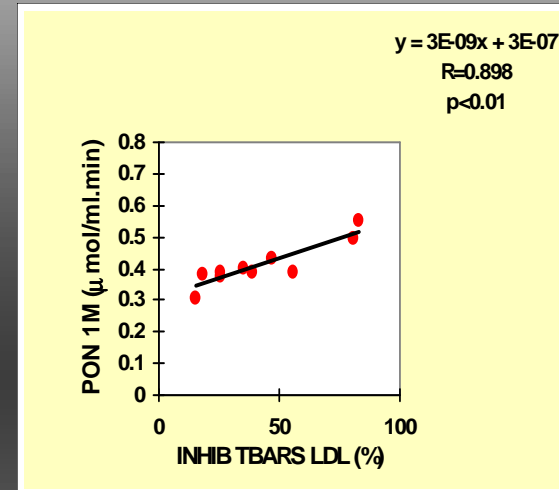
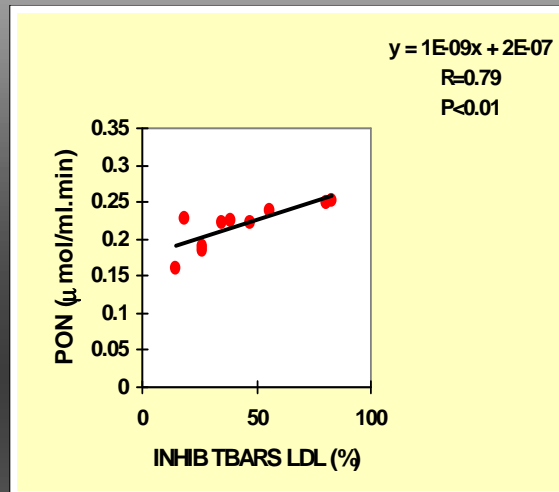


## Inhibición de la oxidabilidad de LDL por HDL en mujeres posmenopáusicas y controles

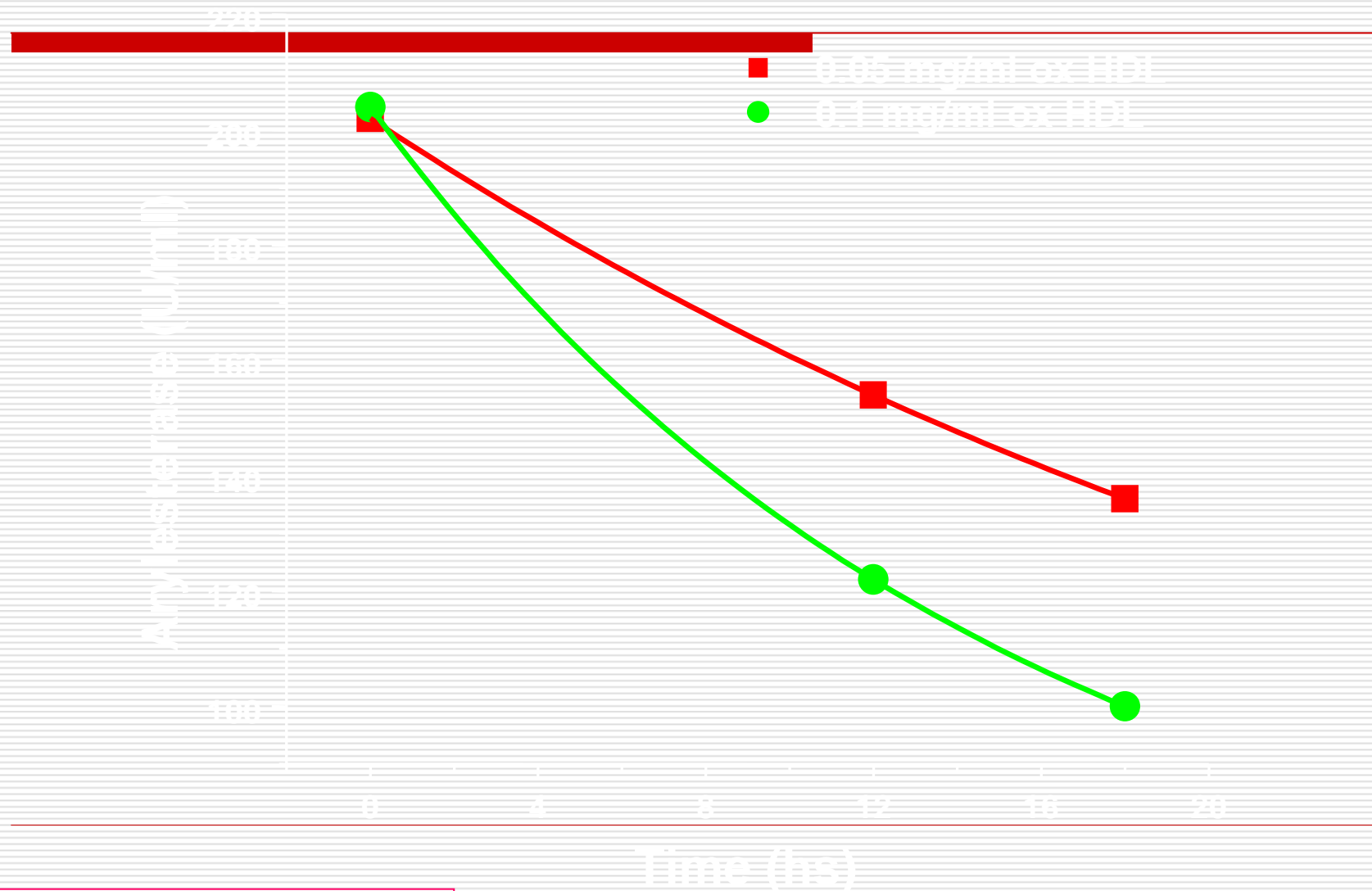


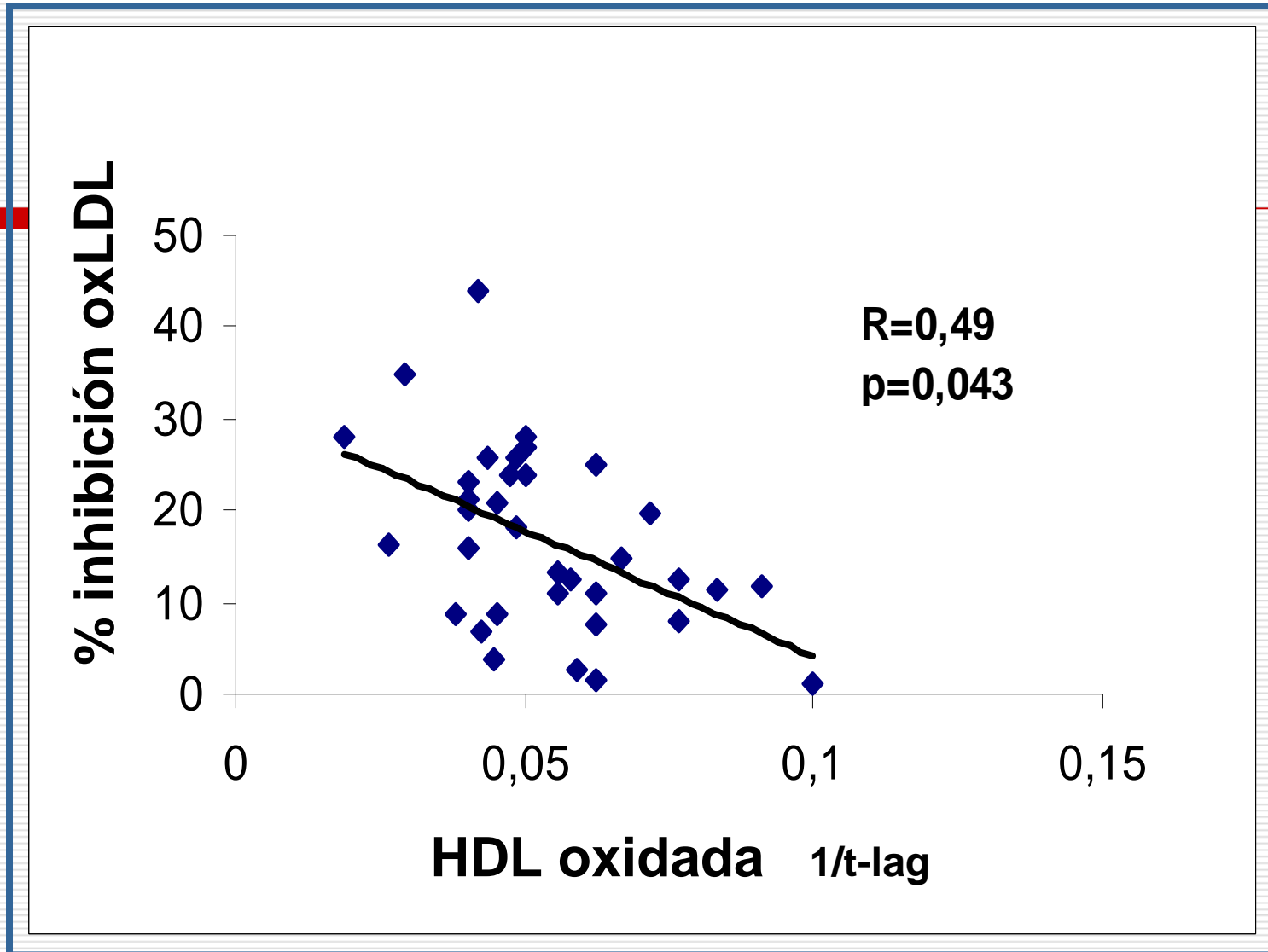
**HDL de mujeres postmenopáusicas protegió a LDL de la oxidación en menor grado que la de premenopáusicas**

# Inhibición de la oxidabilidad de LDL y actividades enzimáticas de Paraoxonasa (Sujetos con fenotipo QR)



# INACTIVATION OF PARAOOXONASE ARYLESTERASE BY OXIDIZED HDL





A medida que aumentamos la oxidación del LDL, se reduce su efecto protector sobre HDL.

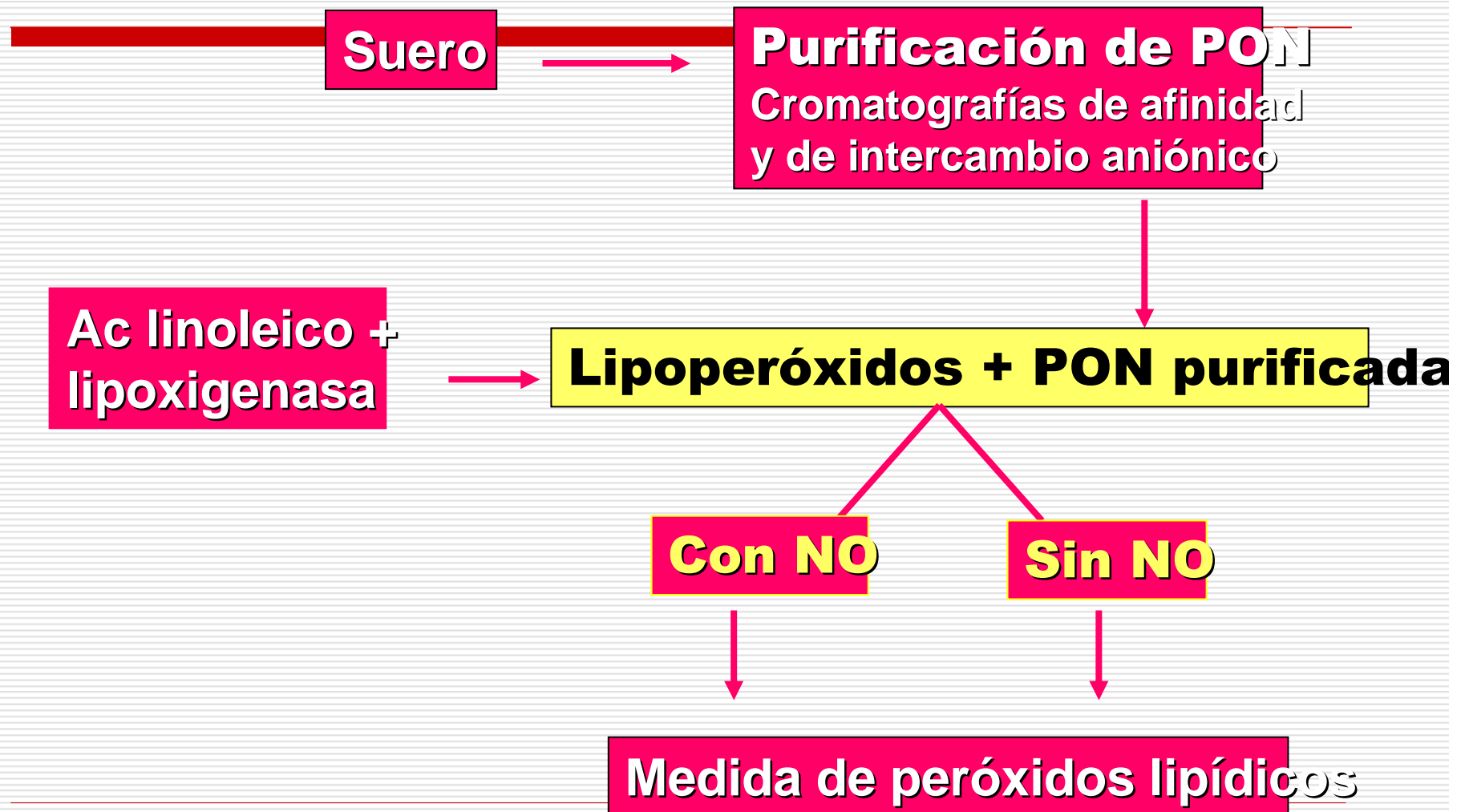
# Interacción

**NO**

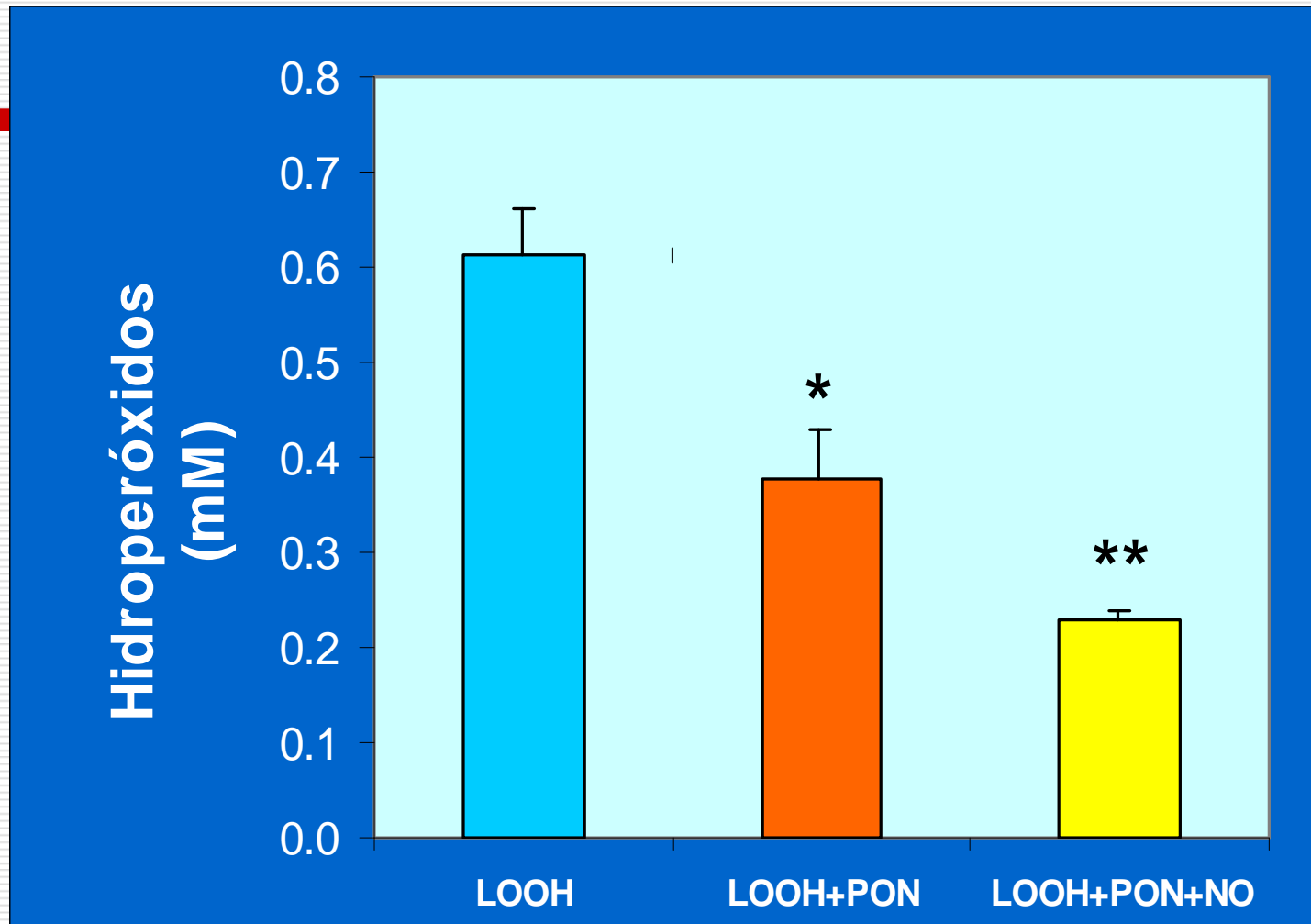
**HDL**

**PON**

# Ensayo: Papel del Oxido Nítrico como protector de PON



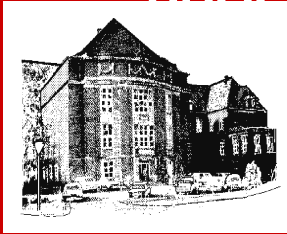
# Efecto potenciador del NO sobre paraoxonasa



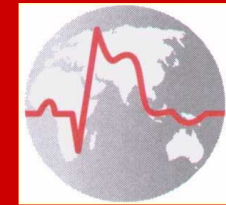
\*vs LOOH,  $p < 0.05$ ; \*\*vs LOOH+PON,  $p < 0.05$ .

# **FUTURO EN TERAPEUTICA ANTIATEROSCLEROTICA**

- **VITAMINA E ?**
- **L-ARGININA ?**
- **PARAOXONASA ?**
- **Apo A-1 Milano?**



**PROGAM (Münster Heart Study):**  
**Values of Age-Standardized Factors for**  
**Participants Aged 40-65 Years,**  
**and Without Diabetes Mellitus**



<b>Variable</b>	<b>non-diabetics</b> <b>(n = 4,430)</b>	<b>diabetics</b> <b>(n = 419)</b>	<b>p</b>
<b>Age (years)</b>	<b>49.0 (6.2)</b>	<b>51.2 (6.2)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Cholesterol (mg/dl)</b>	<b>224.5 (41.1)</b>	<b>231.9 (48.4)</b>	<b>&lt;0.003</b>
<b>HDL-Cholesterol (mg/dl)</b>	<b>45.4 (12.3)</b>	<b>43.0 (11.8)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>LDL-Cholesterol (mg/dl)*</b>	<b>149.1 (36.5)</b>	<b>150.7 (39.4)</b>	<b>n.s.</b>
<b>Cholesterol/HDL-Cholesterol ratio</b>	<b>5.3 (1.6)</b>	<b>5.8 (2.6)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>LDL-Cholesterol/HDL-Cholesterol</b>	<b>3.5 (1.2)</b>	<b>3.7 (1.3)</b>	<b>&lt;0.02</b>
<b>Triglycerides (mg/dl)<sup>+</sup></b>	<b>132.6</b>	<b>167.7</b>	<b>&lt;0.001</b>

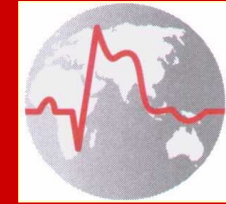
\* n=4,292 in non-diabetics, n=389 in diabetics

+ geometric mean

Values are mean and standard deviation (in brackets) unless otherwise indicated

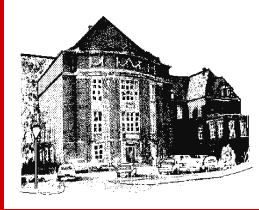


**PROGAM (Münster Heart Study):  
Mean Values of Age-Standardized Factors for  
Male Participants Aged 40-65 Years,  
With and Without Diabetes Mellitus**

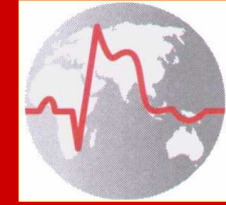


<b>Variable</b>	<b>non-diabetics (n = 4,430)</b>	<b>diabetics (n = 419)</b>	<b>p</b>
<b>Age (years)</b>	<b>49.0 (6.2)</b>	<b>51.2 (6.2)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Systolic blood pressure (mm Hg)</b>	<b>132.5 (18.8)</b>	<b>143.5 (21.0)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Diastolic blood pressure (mm Hg)</b>	<b>86.4 (11.2)</b>	<b>90.1 (11.8)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Body mass index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>26.2 (3.0)</b>	<b>27.8 (3.4)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Fibrinogen (mg/dl)*</b>	<b>261.5 (57.1)</b>	<b>265.0 (54.9)</b>	<b>n.s.</b>

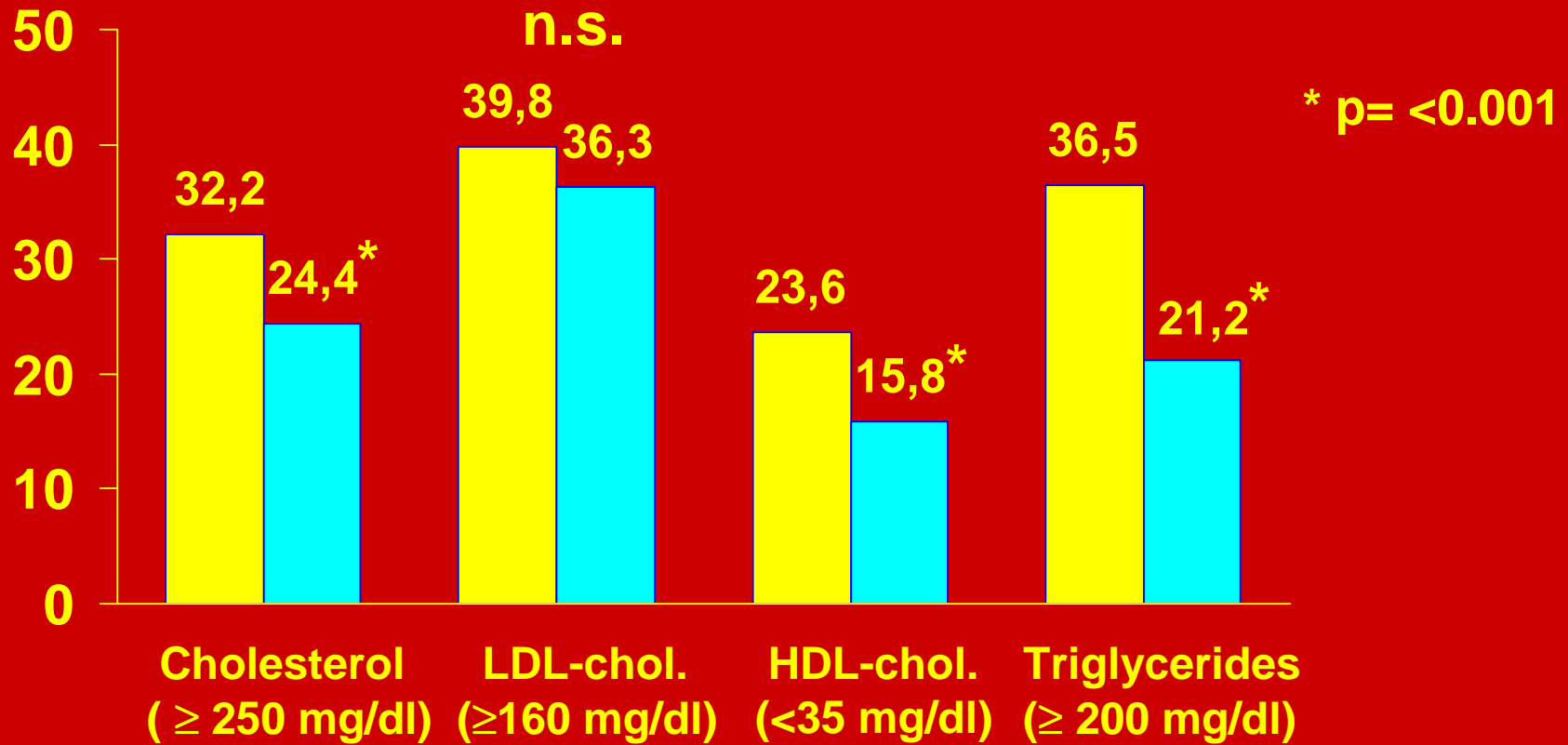
\* n=2,569 in non-diabetics, n=211 in diabetics  
Values are mean and standard deviation (in brackets)

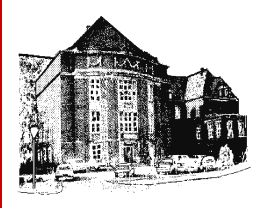


*(Münster Heart Study):  
Diabetics*

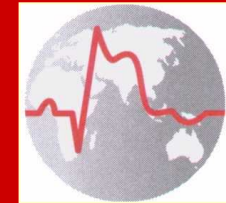


**Prevalence (%)**      ■ diabetics (n=419)   ■ non-diabetics (n=4,430)

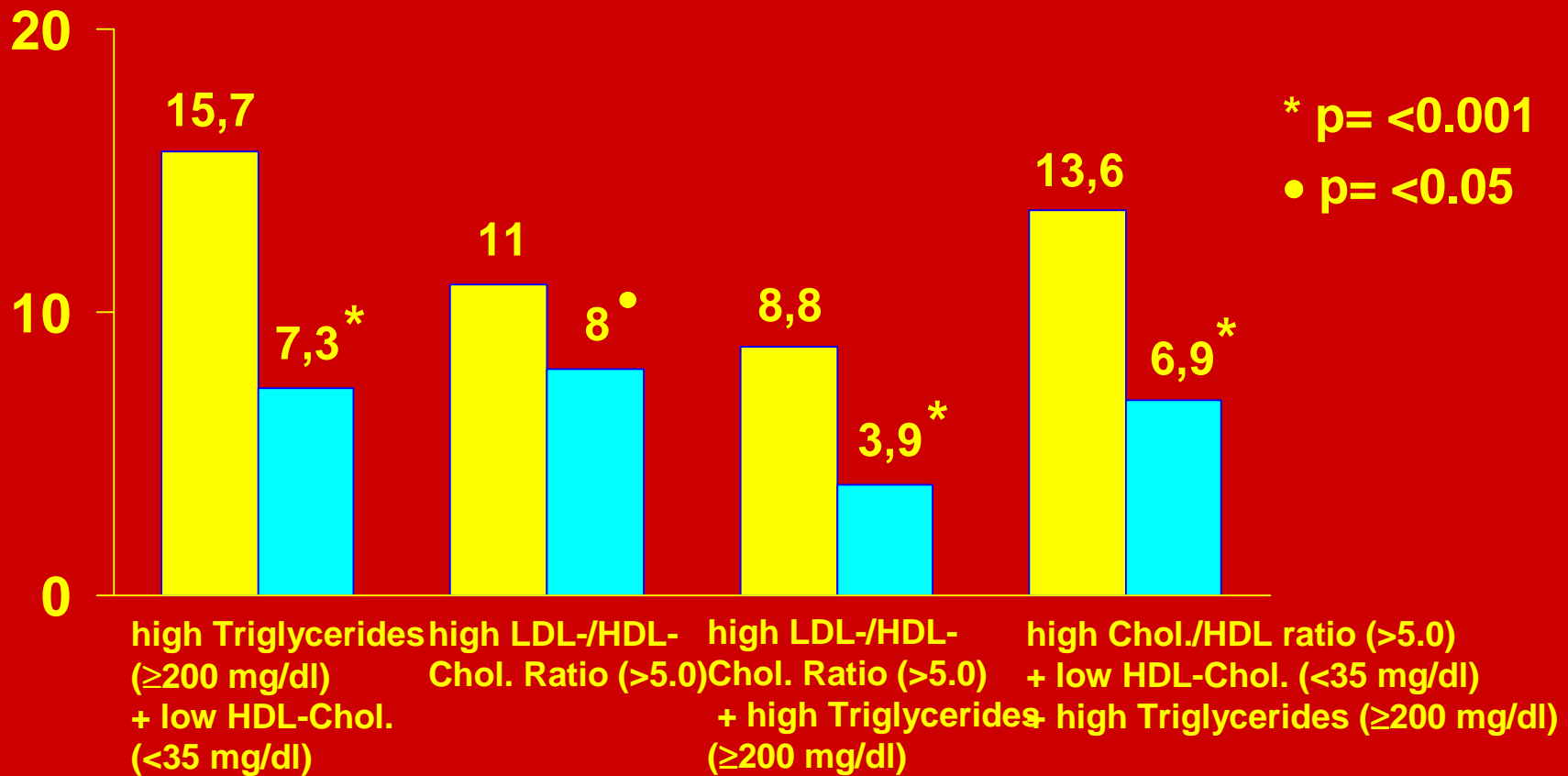


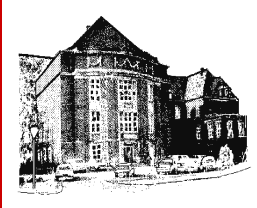


*(Münster Heart Study):  
LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol  
and Triglycerides in Diabetics*

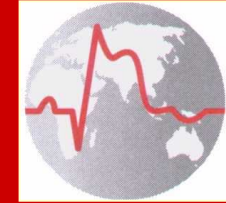


**Prevalence (%)**      ■ **diabetics (n=419)**   ■ **non-diabetics (n=4,430)**

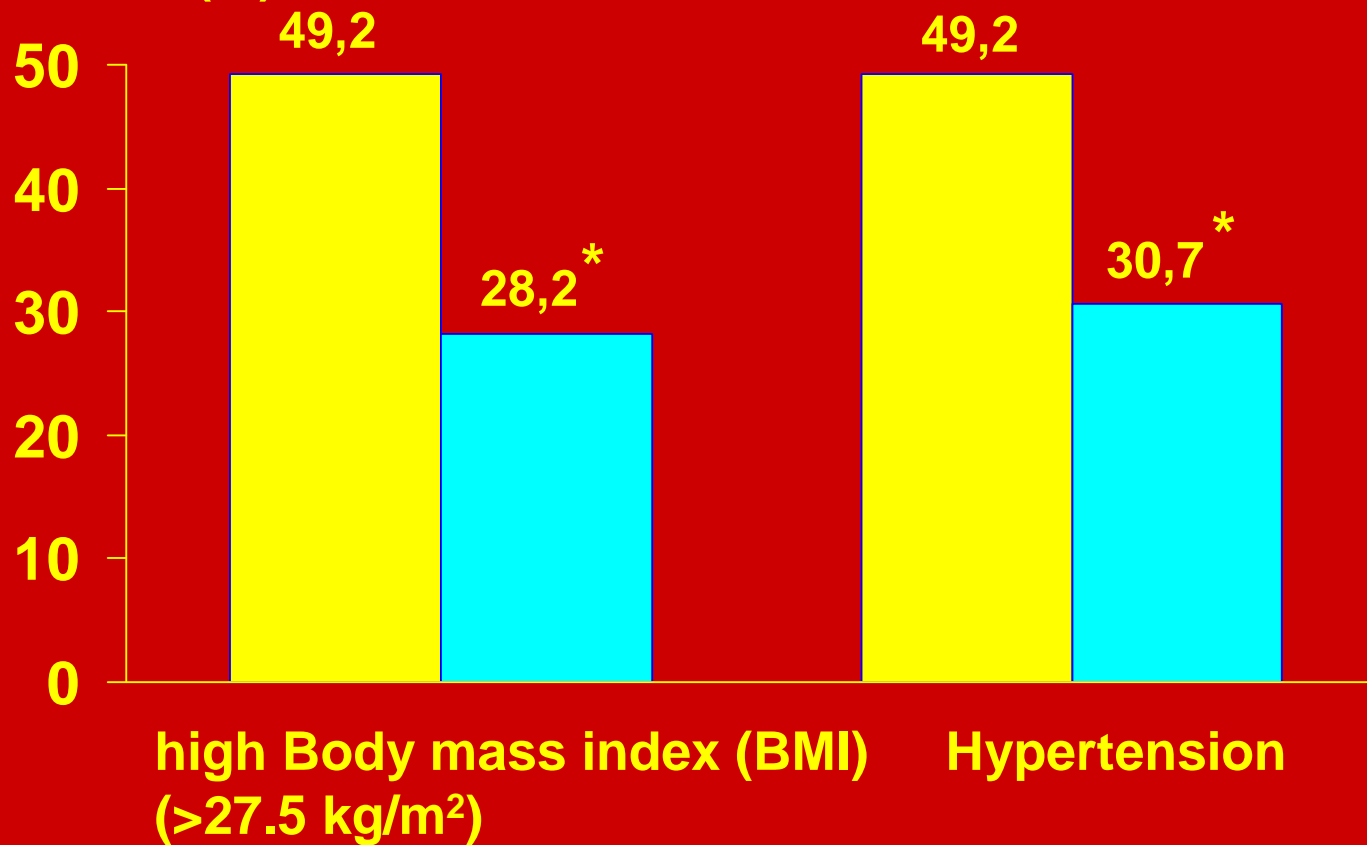




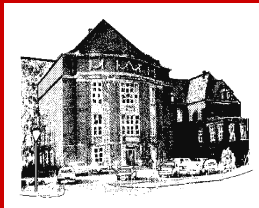
## 1 (Münster Heart Study): and Hypertension in Diabetics



Prevalence (%) ■ diabetics (n=419) ■ non-diabetics (n=4,430)



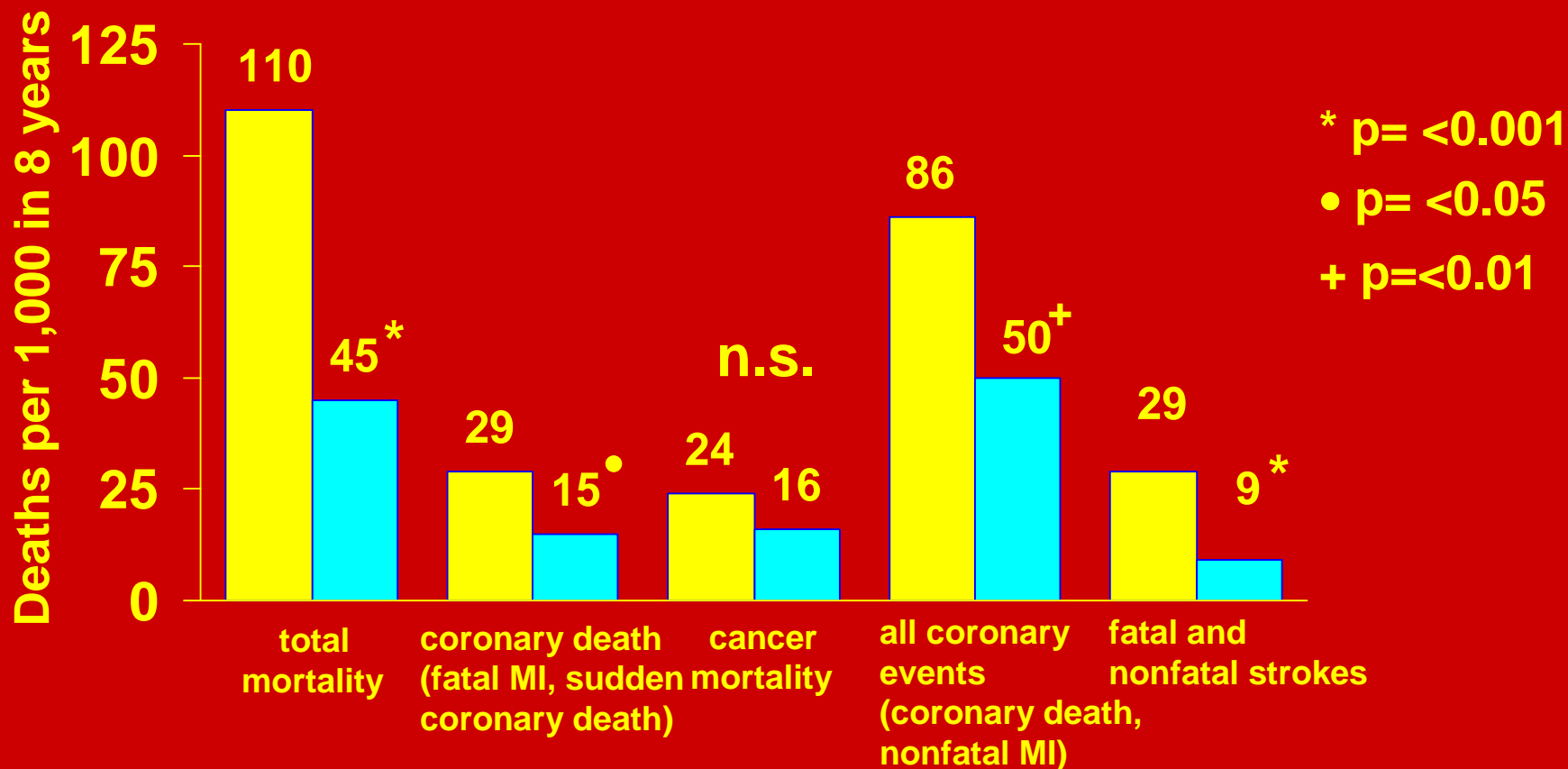
\*  $p = < 0.001$

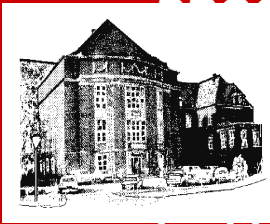


**(Münster Heart Study):  
Coronary Events and  
Diabetics**

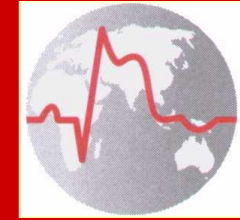


■ diabetics (n=419) ■ non-diabetics (n=4,430)





**PROCAM (Münster Heart Study):  
Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus  
in 3,951 36 to 60 Years Old Men and Women Who Were  
Enrolled by the PROCAM-Study and  
Had Follow-Up Examinations Within 4 to 10 Years**



**Total population of 36 to 60 years old men with repeat examinations during 4 to 10 years follow-up** **3,951**

**Excluded because of known diabetes mellitus** **76**

**Excluded because of fasting glucose > 7 mmol/l** **123**

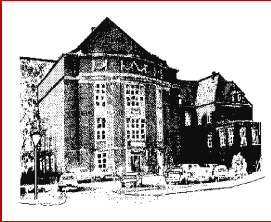
***No Diabetes mellitus and included into the prospective study*** **3,737**

**Newly developed known diabetes** **31**

**Newly developed but unknown diabetes mellitus detected by fasting glucose > 7 mmol/l** **169**

***Sum of cases with newly developed diabetes mellitus (=cases)*** **200**

***No Diabetes mellitus during follow-up (=controls)*** **3,537**



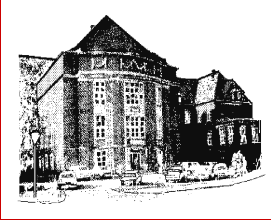
**M (Münster Heart Study):**  
**Values of Age-Standardized Risk Factors for**  
**Participants, aged 36 to 65 Years, With (DM+) and**  
**Without (DM-) Development of Diabetes Mellitus**  
**Within 4 to 10 Years (mean 6.3 years) Follow-Up**



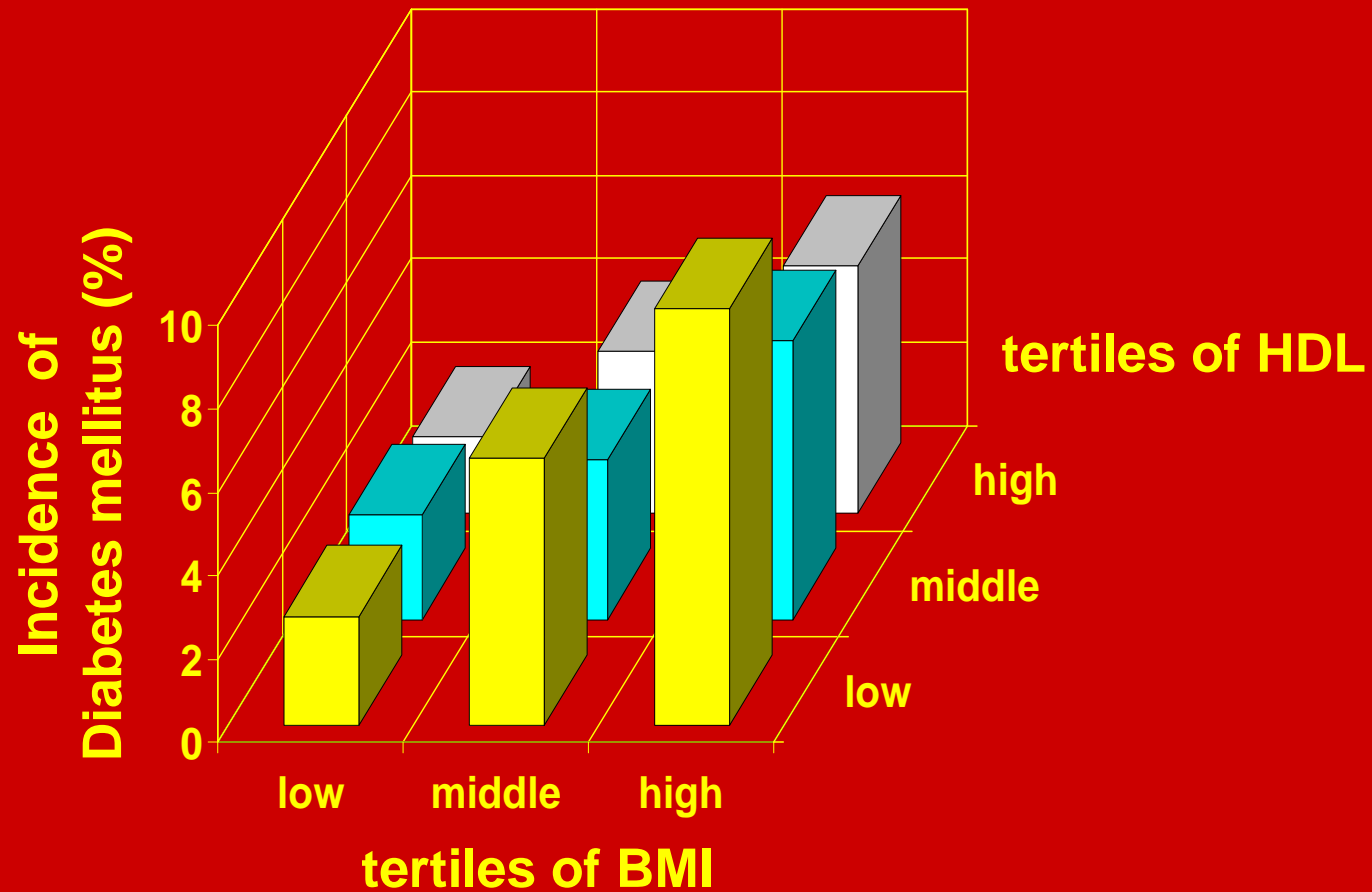
	<b>DM- (n=3,537)</b>	<b>DM+ (n=200)</b>
<b>Follow-up (month)</b>	<b>76.4 ± 15.0</b>	<b>78.8 ± 15.7*</b>
<b>Age (years)</b>	<b>46.7 ± 5.3</b>	<b>46.7 ± 5.3</b>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>26.1 ± 2.9</b>	<b>27.9 ± 3.5**</b>
<b>Systolic blood pressure (mm Hg)</b>	<b>128.9 ± 16.8</b>	<b>135.9 ± 20.3**</b>
<b>Diastolic blood pressure (mm Hg)</b>	<b>84.5 ± 10.5</b>	<b>89.1 ± 12.4**</b>
<b>Glucose (mmol/l)</b>	<b>5.47 ± 0.51</b>	<b>6.07 ± 0.57**</b>
<b>Cholesterol (mmol/l)</b>	<b>5.84 ± 1.07</b>	<b>5.91 ± 1.09</b>
<b>Triglycerides (mmol/l)<sup>1</sup></b>	<b>1.45</b>	<b>1.84**</b>
<b>HDL-cholesterol (mmol/l)</b>	<b>1.22 ± 0.31</b>	<b>1.13 ± 0.32**</b>
<b>LDL-cholesterol (mmol/l)</b>	<b>3.86 ± 0.95</b>	<b>3.84 ± 0.96</b>
<b>Uric acid (μmol/l)</b>	<b>342 ± 66</b>	<b>366 ± 78**</b>

<sup>1</sup> geometric mean ; \* p<0.05; \*\* p<0.001

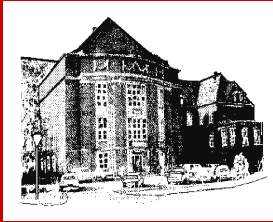
von Eckardstein, Schulte, Assmann; JCEM, in press 2000



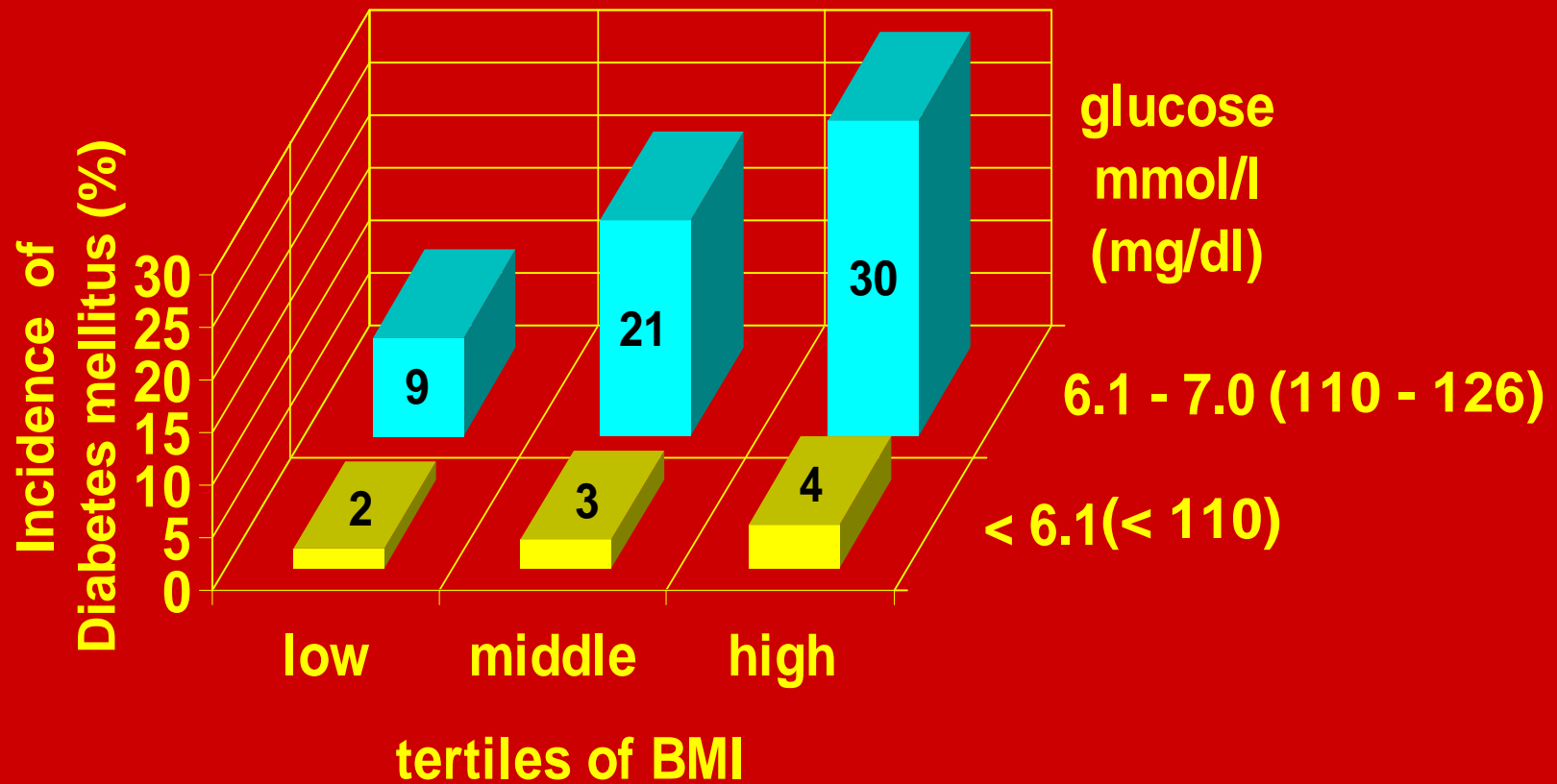
**AM (Münster Heart Study):  
Incidence of Diabetes Mellitus According  
to Body Mass Index and HDL-Cholesterol**



3,737 men aged 36 to 65 years; 4 to 10 years of follow-up; 200 new cases of diabetes mellitus  
Von Eckardstein, Schulte, Assmann; JCEM, in press 2000

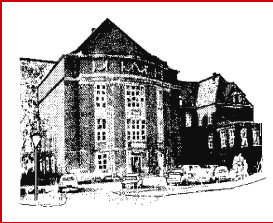


**AM (Münster Heart Study):  
Incidence of Diabetes Mellitus According  
to Body Mass Index and Fasting Glucose**

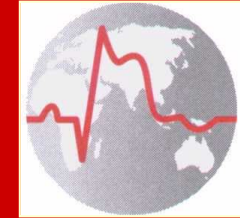


3,737 men aged 36 to 65 years; 4 to 10 years of follow-up; 200 new cases of diabetes mellitus

von Eckardstein, Schulte, Assmann; JCEM, in press 2000



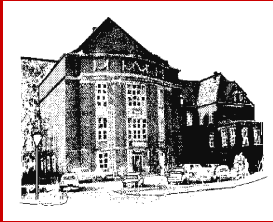
**MH-CAM (Münster Heart Study):  
Multiple Logistic Function (MLF) Analysis of  
Factors for the Development of Diabetes Mellitus**



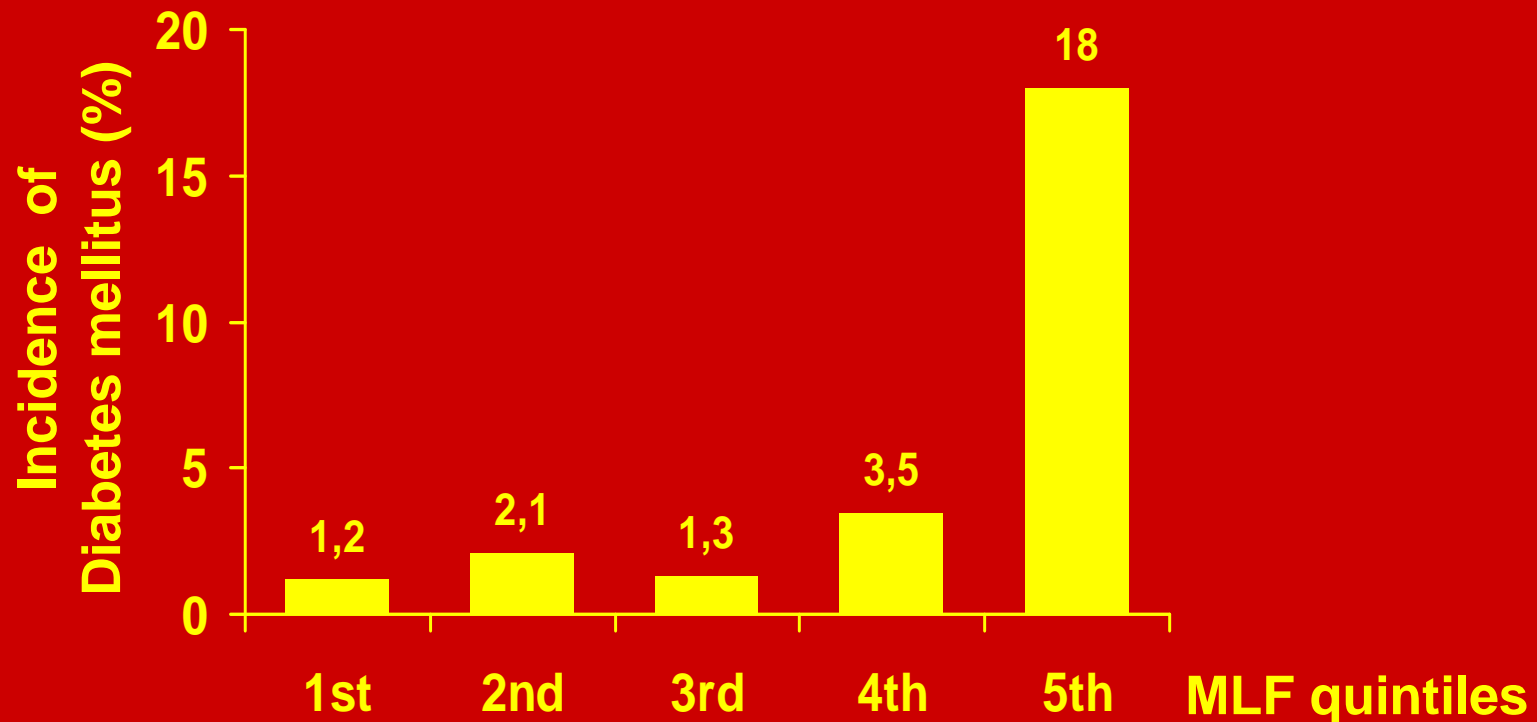
	<b>Parameter Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>p (chi-square test)</b>
<b>Age (years)</b>	<b>0.0259</b>	<b>0.0150</b>	<b>0.0841</b>
<b>BMI (10 kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>0.0105</b>	<b>0.0026</b>	<b>0.0001</b>
<b>Hypertension (yes=1/no=0)</b>	<b>0.1674</b>	<b>0.0699</b>	<b>0.0166</b>
<b>Glucose (mmol/l)</b>	<b>0.0064</b>	<b>0.0051</b>	<b>0.0000</b>
<b>Family history of diabetes mellitus (yes=1/no=0)</b>	<b>0.1187</b>	<b>0.1732</b>	<b>0.0156</b>
<b>Triglycerides (mmol/l)</b>	<b>2.3 x 10<sup>-6</sup></b>	<b>5.7 x 10<sup>-6</sup></b>	<b>0.6398</b>
<b>HDL-cholesterol (mmol/l)</b>	<b>42.8 x 10<sup>-3</sup></b>	<b>20 x 10<sup>-3</sup></b>	<b>0.0318</b>
<b>Uric acid (μmol/l)</b>	<b>0.0060</b>	<b>0.0073</b>	<b>0.8869</b>

**3,737 men aged 36 to 65 years; 4 to 10 years of follow-up;  
200 new cases of diabetes mellitus**

**von Eckardstein, Schulte, Assmann; JCEM, in press 2000**



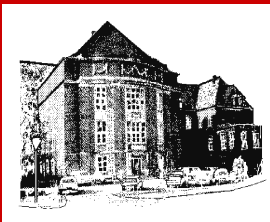
## AM (Münster Heart Study): Incidence of Diabetes Mellitus According to Quintiles of Risk Estimated by MLF Analysis



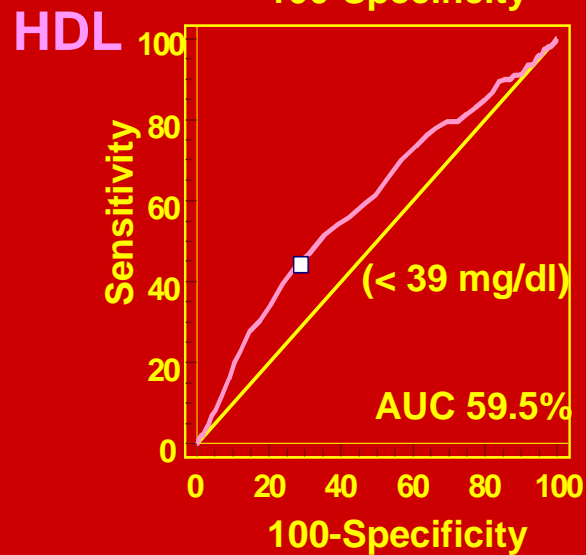
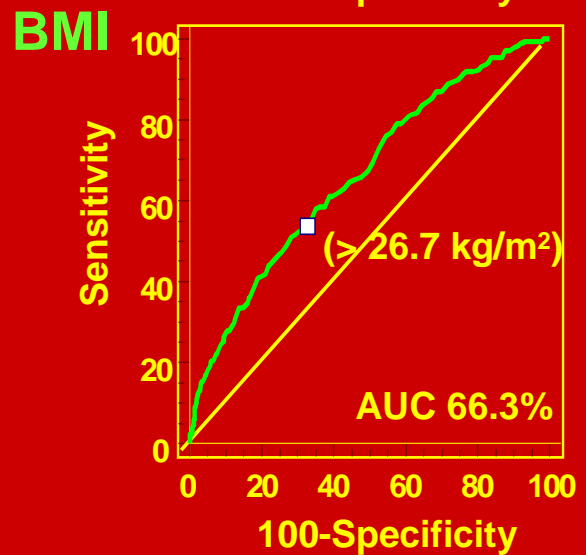
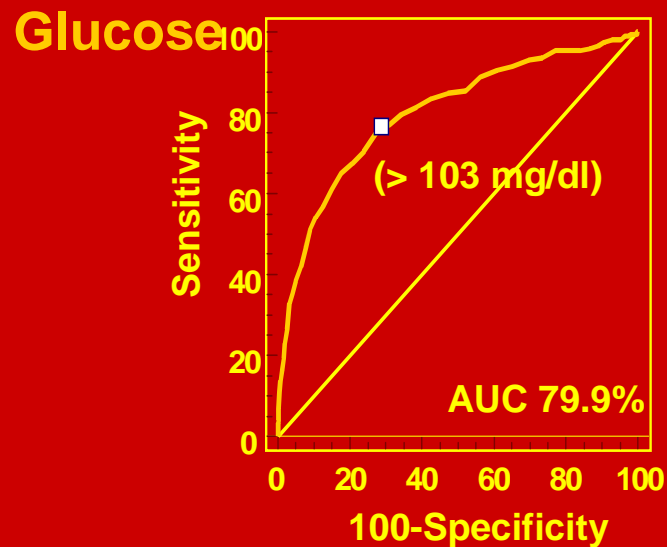
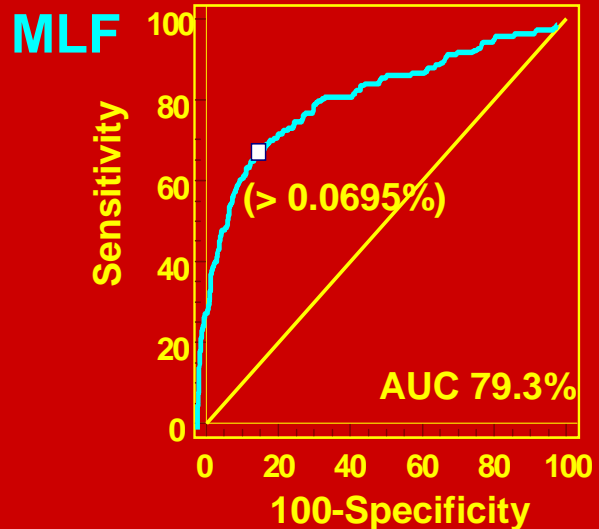
**Independent risk factors contributing to MLF are:  
age, glucose, BMI, HDL-cholesterol, family history of diabetes mellitus, hypertension**

**3,737 men aged 36 to 65 years; 4 to 10 years of follow-up; 200 new cases of diabetes mellitus**

**von Eckardstein, Schulte, Assmann; JCEM, in press 2000**



## CAM (Münster Heart Study): Curves of Risk Factors of Diabetes Mellitus



3,737 men aged  
36 to 65 years;  
4 to 10 years of  
follow-up;  
200 new cases  
of diabetes mellitus

**Women's Health Study: Ischemic Stroke Risk for Highest vs Lowest Quintile of Total Cholesterol and Cholesterol Fractions\* (27973 women aged >45 years)**

Measure	Hazard Ratio	95% CI	P for Trend
Total cholesterol	2.27	1.43 - 3.60	< .001
LDL-C	1.74	1.14 - 2.66	.003
HDL-C	0.78	0.52 - 1.17	.27
Total cholesterol to HDL-C ratio	1.65	1.06 - 2.58	.02
Non-HDL-C	2.45	1.54 - 3.91	< .001

\*CI indicates confidence interval; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; and HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol. Source: Kurth et al *Neurology*. 2007;68:556-562.

# Antecedentes: Encuesta Nacional de factores de riesgo

---

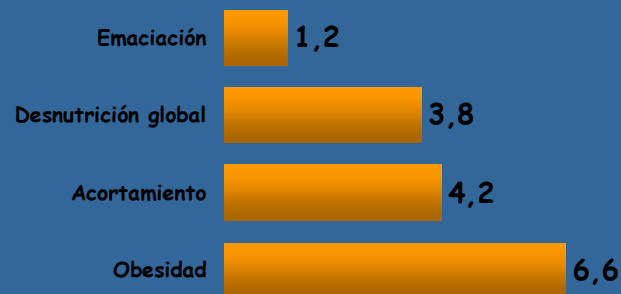
- No transmisibles
  - Año 2005
  - Autoadministrada
  - Responsable: Ministerio de Salud de la Nación
  - Colaboración: INDEC
  - Todas las provincias
-

#### 4) Principales resultados: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Indicador	Prevalencia	IC 95%		Región GBA	Nación
		Inferior	Superior		
Salud general (regular o mala)	15.3%	13.1%	17.5%	17.7%	19.9%
Actividad física baja	43.3%	39.9%	46.7%	42.6%	46.2%
Exceso de peso	44.2%	41.2%	47.2%	48.3%	49.1%
Obesidad	11.5%	9.4%	13.6%	13.4%	14.6%
Consumo de frutas y verduras	69.3%	66.6%	71.9%	62.4%	64.7%
Control TA último año	76.8%	74.1%	79.4%	69.1%	68.4%
Presión arterial elevada en al menos 1 consulta	29.7%	26.7%	32.7%	33.7%	34.5%
Medición de glucemia (Edad > 45 años, IMC>25 kg/m2)	96.1%	92.1%	100.1%	81.5%	85.8%
Diabetes o glucemia elevada	9.4%	7.2%	11.6%	11.4%	11.9%
Medición de colesterol (Hombre >35 años, Mujer > 45 años)	90.2%	87.9%	92.4%	75.7%	72.9%
Colesterol elevado	32.4%	29.1%	35.7%	26.1%	27.9%
Fumador (18 a 64 años)	31.9%	28.1%	35.6%	32.4%	33.4%
Edad de inicio de consumo de tabaco (18 a 24 años)	15.2	14.8	15.7	16.2	17.0
Exposición habitual al HAT	52.9%	49.6%	56.1%	51.0%	52.0%
Consumo de alcohol de riesgo	8.7%	7.1%	10.3%	8.3%	9.6%

# Prevalencia de estado nutricional antropométrico según grupo de edad (expresado en porcentaje)

## Niñas/os de 6 meses a 5 años



## Niños de 6 a 23 meses



## Niños de 2 a 5 años





