

Evidențierea riscului în bolile cardiovasculare prin parametrii ai metabolismului glucidic și lipidic

Disfuncțiile metabolismului glucidic și lipidic au un impact major în dezvoltarea bolilor degenerative de tip diabet zaharat și boli cardiovasculare. În majoritatea cazurilor, modul de alimentație reprezintă un element agravant a unei predispoziții genetice existente.

În ultimul timp medicina preventivă câștigă tot mai mult teren, prevenția fiind de departe cea mai eficientă formă terapeutică.

Disfuncțiile metabolice pot fi identificate relativ simplu, prin corelarea unor indici antropometrici (indice de masă corporală - IMC, circumferința taliei) cu parametrii de laborator ai investigației metabolismului glucidic (glicemie, hemoglobina glicozilată) și lipidic (trigliceride, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol). Pe baza determinărilor se pot face evaluări pertinente privind gravitatea disfuncției metabolice și se poate calcula riscul de boală diabetică sau vasculară.

Indici antropometrici

A. Indicele de masă corporală (IMC)

- Este cel mai utilizat indice pentru identificarea problemelor legate de greutatea corporală, descoperit în 1830 de către matematicianul belgian Adolphe Quetelet.
- Este un indicator al adipozității corporale totale, fiind asociat cu riscul de boală cardiovasculară și deces.
- Se poate calcula rapid fără aparatură sofisticată.
- Este definit ca raportul dintre greutatea corporală (kg) și pătratul înălțimii (m²):

$$\text{IMC} = \frac{\text{greutatea (kg)}}{\text{înălțimea}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Interpretare:

- Valorile < 18,5 kg/m² corespund indivizilor subponderali și pot indica malnutriție sau dezordini alimentare.
- Valorile între 18,5 - 24,9 kg/m² corespund indivizilor normoponderali.
- Valorile > 25 kg/m² corespund indivizilor supraponderali.
- Valorile > 30 kg/m² corespund indivizilor obezi.

La copii, IMC se calculează identic ca la adult, dar se compară cu valori corespunzătoare vârstei și sexului.

Tabel 1. Clasificarea indivizilor după IMC și greutatea corporală

Categorie	IMC	Greutatea (kg) pt. 1,8 m înălțime
Subponderal	< 18,5	< 60
Normoponderal	18,5 – 24,9	60 - 81
Supraponderal	25 - 30	82 - 97
Obez gradul I (obezitate ușoară)	30,1 – 34,9	98 - 113
Obez gradul II (obezitate medie)	35 – 40	114 - 130
Obez gradul III (obezitate severă sau morbidă)	> 40	> 130

Aplicații clinice: IMC este utilizat din 1980 pentru studiul obezității și al dezordinilor alimentare (anorexia nervoasă și bulimia nervoasă).

Limite:

- supraestimează grăsimea corporală la indivizii atletici, cu masa musculară mare;
- subestimează grăsimea corporală la indivizii astenici, cu masa musculară redusă;
- IMC crește fără corespondent în creșterea în greutate la persoanele în vârstă datorită scăderii în înălțime;
- în intervalul $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$, la supraponderali, valoarea predictivă pentru riscul cardiovascular este limitată (demonstrat prin studii statistice pe loturi populaționale mari de peste 400 000 de indivizi)

B. Circumferința taliei și raportul circumferința taliei / circumferința șoldurilor

- Sunt indicatori ai obezității abdominale. Raportul talie/șolduri măsoară proporția în care grăsimea se dispune în jurul trunchiului.
- Circumferința taliei se măsoară la jumătatea distanței dintre rebordul costal și șold.
- Excesul de grăsime abdominală este un factor de risc pentru bolile cardiovasculare și alte afecțiuni legate de obezitate (DZ tip 2, HTA, boli cardiace și AVC, cancer - endometrial, de sân și colon, sleep apnea, osteoartrite, boli hepatice, tulburări menstruale).
- Riscul cardio-metabolic asociat cu obezitatea abdominală este atribuit prezenței țesutului adipos perivisceral, care favorizează apariția rezistenței la insulină, dislipidemiei și HTA.

Interpretare:

- Circumferința taliei $> 94 \text{ cm}$ la bărbații europeni și $> 80 \text{ cm}$ la femeile europene definește obezitatea abdominală.
- Creșterea circumferinței abdominale peste 88 cm pentru femeie și peste 102 cm pentru bărbat se corelează cu o creștere importantă a riscului cardiovascular.
- Raportul talie/șolduri normal este:
 - $< 0,95$ la bărbați
 - $< 0,8$ la femei
- Creșterea raportului peste $1,0$ la bărbați și peste $0,85$ la femei se însoțește de un risc cardiovascular crescut.

Aplicații clinice: Țesutul adipos visceral se poate măsura prin tehnici speciale și costisitoare (CT, RMN, DEXA). Circumferința taliei și raportul talie/șolduri sunt cele mai utilizate măsurători din practica curentă pentru aprecierea adipozității viscerale.

C. Formula BROCA și BMR (basal metabolic rate)

a. Formula Broca

- Este utilizată pentru calcularea greutateii ideale.
- Calcul: se scade din înălțimea exprimată în cm 100 , iar din rezultat se mai scade 10% .

Interpretare: la un individ cu înălțimea de 175 cm ,

- greutatea normală $= 175 - 100 = 75 \text{ kg}$
- greutatea ideală $= 75 - 10\% = 75 - 7,5 = 67,5 \text{ kg}$

b. BMR

- Este utilizat pentru calcularea numărului de kcal necesare / 24 ore

Calcul:

a. Pentru bărbați:

$$\text{BMR (kcal/24h)} = 66,47 + 13,7 \times \text{greutatea (kg)} + 5 \times \text{înălțimea (cm)} - 6,8 \times \text{vârsta (ani)}$$

b. Pentru femei:

$$\text{BMR (kcal/24h)} = 655,1 + 9,6 \times \text{greutatea (kg)} + 1,8 \times \text{înălțimea (cm)} - 4,7 \times \text{vârsta (ani)}$$

3.2. Hiperlipidemiile și dislipidemiile

Definiție

Hiperlipidemiile sunt stări patologice caracterizate prin creșterea concentrației trigliceridelor și/sau a colesterolului peste limitele acceptate ca normale pentru vârstă, sexul și starea de sănătate a persoanei.

Etiologie/ Clasificare

1. Hipercolesterolemii (colesterol seric total crescut)
2. Hipertrigliceridemii (trigliceride serice crescute)
3. Hiperlipidemii mixte / combinate (colesterol seric total + trigliceride serice crescute)

Dislipidemiile sunt stări patologice însoțite de modificări cantitative și calitative ale lipoproteinelor.

Etiologie/Clasificare:

1. Dislipidemii primare (determinate genetic); după Fredrickson există 6 tipuri:
 - tipul I - Hiperchilomicronemia
 - tipul IIa - Hipercolesterolemia izolată
 - tipul IIb - Hipercolesterolemia cu hipertrigliceridemie
 - tipul III - Boala "benzii beta largi"
 - tipul IV - Hiper-prebeta-lipoproteinemie
 - tipul V - Forma mixtă ereditară.
2. Dislipidemiile secundare; sunt componente ale dezechilibrului metabolic din diverse boli: alcoolism, obezitate, boli endocrine (DZ, hipotiroidie, boala Cushing), boli hepatice (colestaza, hepatite, ciroze), pancreatita, boli renale (sindrom nefrotic, IR) sau de cauză medicamentoasă (diuretice, beta blocante, estrogeni, corticosteroizi).

Diagnosticul de laborator

Colesterolul (Col) total plasmatic evaluează statusul lipidic și tulburările metabolice și este utilizat pentru:

- screening-ul dislipidemiilor primare și secundare
- monitorizarea tratamentului dislipidemiilor
- monitorizarea factorilor de risc crescut pentru boala coronariană, ca primă etapă.

Trigliceridele (TG) plasmatic sunt utilizate pentru:

1. monitorizarea factorilor de risc crescut pentru boala coronariană, ca primă etapă împreună cu valorile colesterolului seric total
2. screening-ul dislipidemiilor primare și secundare
3. monitorizarea tratamentului dislipidemiilor

4. pentru calcularea LDLc cu ajutorul formulei Friedewald.

Analiza lipoproteinelor (Lp) prin:

- evaluarea colesterolului din *fracțiunile lipoproteice (HDLc, LDLc)*
- *lipidograma (electroforeza lipoproteinelor)* permite determinarea proporției fracțiunilor lipoproteice și este utilizată mai ales în:
 - diagnosticul dislipidemiilor mixte (tipurile IIb, III, V)
 - când trigliceridele sunt > 400 mg/dl și nu se poate calcula valoarea LDLc
 - identificarea prezenței în cantități crescute a Lp(a).

Testul serului depozitat la rece permite o diferențiere simplă și rapidă a dislipidemiilor. Pe baza prezenței sau absenței transparenței, prezenței și aspectului opalescenței se pot deosebi următoarele forme:

a. Ser clar, transparent:

- Lipidemie normală sau
- Dislipidemie care nu determină opalescență, posibil tipurile IIa, IIb, IV, cu creșterea cantității de colesterol (LDL) și/sau ușoară creștere a trigliceridelor (VLDL).

b. Strat lactescent la suprafață, serul inferior transparent:

- chilomicroni crescuți (tipul I).

c. Opalescență difuză:

- Creșterea trigliceridelor (VLDL) sau
- Resturi ale degradării lipidelor (tipurile III, IV sau IIb)

d. Strat lactescent la suprafață, serul inferior opalescent:

- creșterea chilomicronilor (Ch) și VLDL (tipurile III sau V)

Modificările parametrilor lipidici în dislipidemiile primare și secundare

I. Dislipidemiile primare

Tip	Denumirea	Exces de:	Trigliceride	Colesterol
I	Hiperchilomicronemie	Ch	+++	+/-normal
IIa	Hipercolesterolemie izolată	LDL (β Lp)	normal	+++
IIb	Hipercolesterolemie cu hipertrigliceridemie	LDL + VLDL	++	++
III	Boala "benzii beta largi"	IDL	+++	+++
IV	Hiper-prebeta-lipoproteinemie	VLDL(pre β Lp)	+++	+
V	Forma mixtă ereditară	Ch+VLDL+LDL	+++	+++

II. Dislipidemiile secundare

Colesterol crescut	Trigliceride crescute
Dieta	Obezitate
Hipotiroidism	Hepatite acute severe
Boli hepatice colestactice	DZ, pancreatita
Sdr. nefrotic	Alcoolism
Sarcina	Sdr nefrotic
Corticoterapia	IR
Diureticele tiazidice	Sarcina
	Estrogenii, corticosteroizii, diureticele tiazidice, beta blocantele

Hiperlipidemia și riscul aterosclerotic

Hiperlipidemia este un factor de risc pentru boala aterosclerotică prin:

a. Hipercolesterolemie:

- riscul de instalare a bolii și mortalitatea prin boala coronariană crește la valori de peste 160 mg/dl;
- o scădere cu 10% a concentrației colesterolului scade riscul la 50%.

b. Creșterea LDL colesterolului

- riscul coronarian începe de la valori de peste 150 mg/dl;
- “regula 2:1:1” – scăderea cu 2% a LDLc duce la scăderea cu 1% a riscului de instalare a bolii coronariene și la o regresie cu 1% a leziunilor deja existente.

c. Scăderea HDL colesterolului

- predictor semnificativ și independent al riscului coronarian mai ales dacă se însoțește de hipertrigliceridemie;
- indicele aterogen (raportul colesterol total / colesterol HDL) are valoare predictivă pentru riscul cardiovascular la valori peste 5;
- indicele aterogen restrâns (colesterol LDL / colesterol HDL) are valoare predictivă la valori peste 3,5 la bărbați și peste 2,5 la femei.

Societatea Europeană de Ateroscleroză recomandă utilizarea unei diagrame (**Diagrama EURO**) pentru cuantificarea riscului global cardiovascular.

Diagrama operează cu următorii factori de risc: sex, vârstă, fumat, colesterol și valorile tensiunii arteriale sistemice, la care s-au adăugat ulterior și alți factori de risc suplimentari: ex: DZ, HDL, istoric, obezitate, hipertrigliceridemie.

Riscul individual se obține prin depistarea careului corespunzător factorilor individuali, la care se adaugă factorii de risc suplimentari.

Tabelul 2. Factori de risc suplimentari

Factori de risc suplimentari	Riscul corespunzător
1. istoric personal de boli c-v	> 40%
2. hipertrofie ventricul stâng	+ 9%
3. diabet zaharat	+ 3% bărbați, + 6% femei
4. istoric familial de boli c-v	+ 5%
5. istoric familial de DZ, obezitate, dislipidemie	+ 3%
6. HDLc < 35 mg/dl pt. bărbați < 45 mg/dl pt. femei > 60 mg/dl	+ 3% + 3% - 3%
7. obezitate abdominală	+ 3%
8. microalbuminurie	+ 1%
9. hipertrigliceridemie	+ 1%

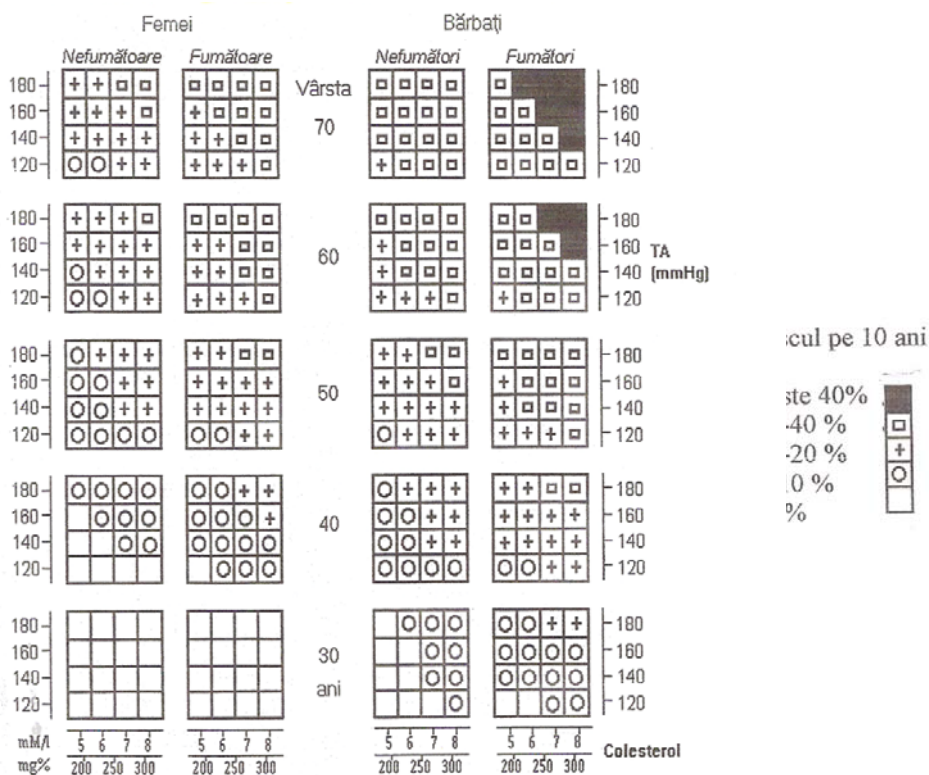


Figura 1. Diagrama EAS pentru evaluarea riscului global cardiovascular

Sindromul metabolic reunește factorii care cresc riscul dezvoltării bolilor cardiovasculare și diabetului:

- scăderea toleranței la glucoză, insulino-rezistentă sau diabetul zaharat tip II;
- hipertensiunea arterială moderată;
- obezitatea de tip central sau viscerală;
- dislipidemia (scăderea HDL colesterolului și creșterea trigliceridelor).

Cazuri clinice

Cazul 1

A.M. bărbat, afirmativ sănătos, în vârstă de 27 de ani, este trimis de firma angajatoare la controlul medical periodic anual. În urma anamnezei și examenului clinic se constată următoarele:

- antecedente heredocolaterale de boli cardiovasculare și DZ
- viață sedentară, muncă de birou, fumător
- înălțime = 1,8 m
- greutate = 101 kg
- circumferință talie = 113 cm
- circumferință șolduri = 110 cm
- țesut adipos bine reprezentat
- TA = 130/87 mmHg, FC = 77 bpm

Rezultatele analizelor de laborator evidențiază:

- Hemoleucograma normală
- Glicemie a jeun = 126 mg/dl

- Colesterol total seric = 268 mg/dl
- HDLc seric = 25 mg/dl
- Trigliceride serice = 280 mg/dl

Ce investigații de laborator suplimentare solicitați?

Calculați indicii de risc cardiovascular și evaluați riscul pe 10 ani al pacientului.

Care este greutatea ideală și rația calorică recomandată acestui pacient?

Cazul 2

I.L. femeie, în vârstă de 37 de ani, se prezintă la medic pentru acufene și vertij, lipotimii apărute în urmă cu 2 săptămâni. În urma anamnezei și examenului clinic se constată următoarele:

- antecedente heredocolaterale DZ și dislipidemie
- viață sedentară, muncă de birou, stres, nefumătoare
- dureri articulare
- înălțime = 1,64 m
- greutate = 85 kg
- circumferință talie = 111 cm
- circumferință șolduri = 117 cm
- țesut adipos bine reprezentat
- TA = 155/100 mmHg, FC = 90 bpm

Rezultatele analizelor de laborator evidențiază:

- Hemoleucogramă normală
- Glicemie a jeun = 140 mg/dl
- Colesterol total seric = 330 mg/dl
- HDLc seric = 20 mg/dl
- Trigliceride serice = 120 mg/dl

Ce investigații de laborator suplimentare solicitați?

Calculați indicii de risc cardiovascular și evaluați riscul pe 10 ani al pacientului.

Care este greutatea ideală și rația calorică a acestui pacient?

Răspuns caz 1

Pacientului i se recomandă efectuarea următoarelor analize suplimentare:

- TTGO, având în vedere valoarea glicemiei a jeun.
- Ureea, creatinina, examenul sumar de urină, pentru evaluarea funcției renale.
- Calcularea LDL cu formula Friedewald, TAG fiind sub 400 mg/dl:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - \text{HDL colesterol} - \text{TAG}/5 = 268 - 25 - 280/5 = 187\text{mg/dl}$$

Indicii de risc cardiovascular:

$$1. \text{Indicele aterogen} = \text{Colesterol total} / \text{HDL colesterol} = 268/25 = 10,72$$

Pacientul prezintă risc cardiovascular crescut, valoarea raportului fiind peste 5.

$$2. \text{Indicele aterogen restrâns} = \text{LDL colesterol} / \text{HDL colesterol} = 187/25 = 7,48$$

Pacientul prezintă risc cardiovascular crescut, valoarea raportului fiind peste 3,5.

3. IMC = greutatea (kg)/ înălțimea² (m²) = $101/1,8^2 = 101/3,24 = 31,17 \text{ kg/m}^2$

Pacientul prezintă obezitate gradul I, ușoară.

Nu prezintă o masă musculară bine reprezentată.

4. Circumferința taliei = 113

5. Raportul talie/șolduri = $113/110 = 1,02$

Pacientul prezintă obezitate abdominală (exces de țesut adipos perivisceral) cu risc crescut de boli cardiovasculare, cancer și alte boli legate de obezitate.

6. Riscul cardiovascular pe 10ani: din diagrama EAS rezultă un risc de 5-10%, la care se adaugă factorii de risc suplimentari:

- + 5% pentru antecedente heredocolaterale de boli cardio-vasculare
- + 3% pentru antecedente heredocolaterale de DZ
- + 3% pentru HDL = 25 mg/dl
- + 3% pentru obezitatea abdominală
- + 1% pentru trigliceride = 280 mg/dl

Total 5-10% + 15% = 20-35%

Se recomandă:

- Renunțarea la fumat.
- Dieta alimentară cu restricționarea carbohidraților și monitorizarea glicemiei.

BRM (kcal/24h) = $66,47 + 13,7 \times 72 \text{ (kg)} + 5 \times 180 \text{ (cm)} - 6,8 \times 27 \text{ (ani)} = 1769,27 \text{ kcal/24h}$

- Scăderea în greutate:
greutatea normală = $180 - 100 = 80 \text{ kg}$
greutatea ideală = $80 - 10\% = 80 - 8,0 = 72 \text{ kg}$
- Exerciții fizice 20-30 min/zi.
- medicație hipolipemiantă.

Răspuns caz 2

Pacientului i se recomandă efectuarea următoarelor analize suplimentare:

- Repetarea glicemiei, având în vedere valoarea glicemiei a jeun, pentru confirmarea DZ.
- Determinarea TSH, fT4 pentru evaluarea funcției tiroidiene (DZ și hipotiroidismul pot explica valoarea TAG normală în condițiile unui colesterol total crescut – vezi reglarea lipazei hormon dependentă).
- Ureea, creatinina, examenul sumar de urină, pentru evaluarea funcției renale, în contextul HTA și DZ.
- Calcularea LDL cu formula Friedewald, TAG fiind sub 400 mg/dl:

LDL = Colesterol total – HDL colesterol – TAG/5 = $330 - 20 - 120/5 = 286 \text{ mg/dl}$

- Markerii sindromului inflamator: VSH, CRP, fibrinogen în contextul manifestărilor articulare.

Indicii de risc cardiovascular:

1. Indicele aterogen = Colesterol total / HDL colesterol = $330/20 = 16,5$

Pacienta prezintă risc cardiovascular foarte crescut, valoarea raportului fiind peste 5.

2. Indicele aterogen restrâns = LDL colesterol / HDL colesterol = $286/20 = 14,3$

Pacienta prezintă risc cardiovascular foarte crescut, valoarea raportului fiind peste 3,5.

3. IMC = greutatea (kg)/ înălțimea² (m²) = $85/1,64^2 = 85/2,69 = 31,59 \text{ kg/m}^2$

Pacienta prezintă obezitate gradul I, ușoară.

Nu prezintă o masă musculară bine reprezentată.

4. Circumferința taliei = 111

5. Raportul talie/șolduri = $111/117 = 0,94$

Pacienta prezintă obezitate abdominală (exces de țesut adipos perivisceral) cu risc crescut de boli cardiovasculare, cancer și alte boli legate de obezitate.

6. Riscul cardiovascular pe 10ani: din diagrama EAS rezultă un risc de <5%, la care se adaugă factorii de risc suplimentari:

+ 6% pentru DZ

+ 3% pentru antecedente heredocolaterale de DZ și dislipidemie

+ 3% pentru HDL= 20 mg/dl

+ 3% pentru obezitatea abdominală

Total <5% + 15% = <20% (riscul crește cu 5-10% peste 40 de ani)

Se recomandă:

- Dietă alimentară cu restricționarea carbohidraților și monitorizarea glicemiei ± tratament hipoglicemiant.

BRM (kcal/24h) = $655,1 + 9,6 \times 57,6(\text{kg}) + 1,8 \times 164(\text{cm}) - 4,7 \times 37 (\text{ani}) = 1329,36 \text{ kcal/24h}$

- Scăderea în greutate:
greutatea normală = $164 - 100 = 64 \text{ kg}$
greutatea ideală = $64 - 10\% = 64 - 6,4 = 57,6 \text{ kg}$
- Exerciții fizice 20-30 min/zi.
- medicație hipolipemiantă.
- ± Substituție hormonală tiroidiană.
- ± Tratament antiinflamator.