

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen 13
Volume

Número 1
Number

Enero-Marzo 2002
January-March

Artículo:

Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



medigraphic.com

Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico*

El grupo de estudio del síndrome metabólico, en cumplimiento a su compromiso de mantener actualizados los conceptos vertidos en el Primer Consenso de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico, llevó a cabo una serie de reuniones multidisciplinarias para llegar a una opinión uniforme, actualizada y consensada en relación al tratamiento del síndrome metabólico.

Las recomendaciones contenidas en este Consenso permitirá al equipo de salud identificar, prevenir, controlar y tratar los diversos componentes del síndrome metabólico de una manera integral. Los componentes del síndrome metabólico incluyen entre otros factores de riesgo cardiovascular a la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad. La resistencia a la insulina suele ser el tronco común entre estas entidades que habitualmente se encuentran asociadas.

GRUPO DE ESTUDIO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Coordinador general: Dr. Antonio González Chávez.

Miembros:

Elvira G. Alexánderos Rosas, Ricardo Alvarado Ruiz, Ana Rosa Becerra Pérez, Jaime Camacho Aguilera, Fabiana Karina Carmona Solís, Ernesto Germán Cardona Muñoz, Ma. Inés Alejandra Cereso

Goiz, Jesús Miguel Escalante Pulido, Juan José Espinosa Reynoso, Carlos Fernández Barros, Héctor García Alcalá, David González Bárcena, José G. González González, Manuel González Ortiz, José Guadalajara Boo, Héctor Hernández y Hernández, Martín Alberto Herrera Cornejo, Margarita Prieto Mier y Terán, Agustín Lara Esqueda, Fernando J. Lavalle González, Juan Carlos Necochea Alva, Joel Rodríguez Saldaña, Ricardo Quibrera Infante, Jesús Ríos González, Enrique Romero Romero, Concepción Torres Rodríguez, Oscar Velázquez Monroy, Sergio Zúñiga Guajardo

SÍNDROME METABÓLICO

Antecedentes. La asociación de factores de riesgo cardiovascular se ha descrito desde hace muchos años. En 1923 Kylin describió la asociación de hipertensión arterial, hiperglucemia y gota. En 1936 Himsworth propuso la existencia de dos tipos de diabetes, la sensible y la insensible a la insulina. En 1956 Vague describió un tipo de obesidad androide asociada a hiperuricemia y riesgo cardiovascular. Estudios epidemiológicos, como el realizado por Framingham,¹ han demostrado que los factores de riesgo cardiovascular en la mayoría de las ocasiones se encuentran asociados. En 1988, Reaven² describió a la agrupación de intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertriglicéridemia y disminución del colesterol HDL con el nombre de síndrome X destacando su asociación con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Recientemente se han agregado otros componentes como microalbuminuria, alteraciones procoagulantes, entre otras. El síndrome ha recibido diferentes nombres: síndrome de resistencia a la insulina, síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, síndrome dismetabólico cardiovascular y más recientemente, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de síndrome metabólico.³

Concepto. Síndrome metabólico³ es la asociación de varios factores de riesgo cardiovascular (*Cuadro I*).

* Trabajo apoyado mediante una beca para educación por Bayer-Investigación.

Aval Académico: Asociación de Medicina Interna de México, A.C.; Asociación Latinoamericana de Diabetes; Asociación Nacional de Cardiólogos de México A.C.; Federación Mexicana de Diabetes; Sociedad Mexicana de Cardiología; Programa de Salud del Adulto y el Anciano; Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica; Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.

La resistencia a la insulina puede ser un denominador común, pero no es la causa de todos los componentes. En la resistencia a la insulina se tiene una respuesta disminuida de los tejidos periféricos a la acción de esta hormona. La insulina tiene varias acciones: participa en el desarrollo y diferenciación celular; regula el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas; influye en el equilibrio hidroelectrolítico, en la función endotelial, así como en la sobrevida celular o en su apoptosis.

Epidemiología. Se ha confirmado la presencia del síndrome metabólico en diferentes grupos étnicos, incluyendo a la población latinoamericana. La prevalencia del síndrome metabólico varía según la definición que se tenga para los diferentes componentes que lo integran. De acuerdo con la definición de la OMS se presenta en el 15% de los hombres y en el 10% de la mujeres que tienen metabolismo de la glucosa normal y en el 64% de los varones y el

42% de mujeres que presentan alteración en la glucosa de ayuno o intolerancia a la glucosa. Hasta el 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen síndrome metabólico. En algunas revisiones se responsabiliza a la resistencia a la insulina del 6% de los casos de enfermedad arterial coronaria no asociada a diabetes y hasta en un 45% en los casos de diabetes. Al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ya existen anomalías vasculares en 50% de los pacientes.⁴⁻⁹

FISIOPATOLOGÍA

Diversos mecanismos fisiopatológicos con la participación de factores genéticos y ambientales (*Cuadro II*) explican el desarrollo de resistencia a la insulina en un individuo.¹⁰⁻¹⁷

La hiperinsulinemia compensatoria, resultante de la resistencia a la insulina es considerada como

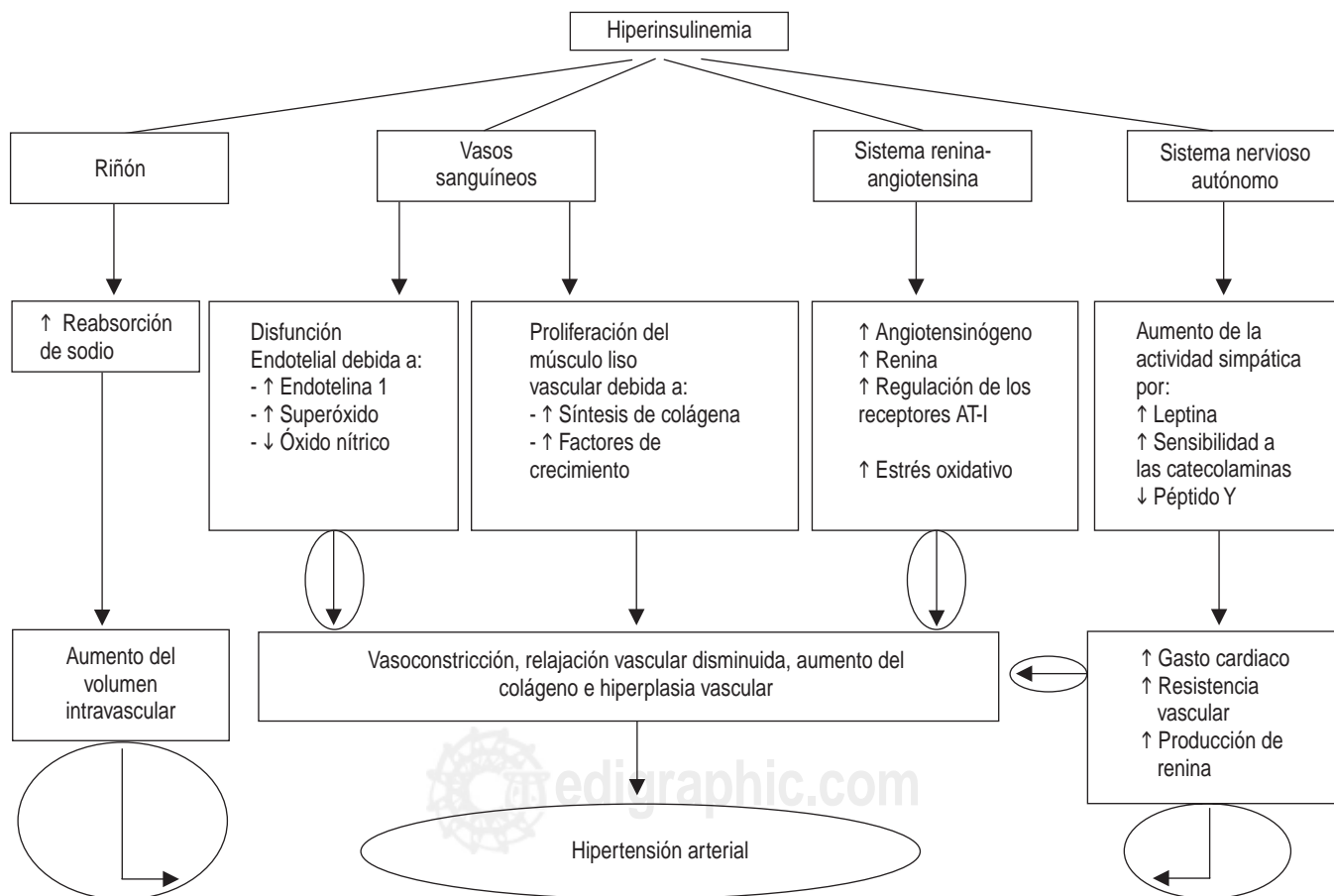


Figura 1. Hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

un posible factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial (*Figura 1*), diabetes tipo 2, dislipidemia, obesidad, disfunción endotelial y aterosclerosis a través de mecanismos interrelacionados (*Figura 2*).^{14,18}

CONSIDERACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME METABÓLICO Y DIAGNÓSTICO

El síndrome metabólico es una entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente a través de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia cuya expresión clínica puede cambiar con el tiempo, según la magnitud (si la hay) de la resistencia a la insulina habiendo al inicio una serie de trastornos metabólicos anormales que no cumplen con los criterios para definir

Cuadro I. Concepto de síndrome metabólico.

De acuerdo con la OMS (1998) el síndrome metabólico está compuesto por las siguientes características clínicas, antropométricas y bioquímicas.

Hipertensión arterial:	Presión sistólica ≥ 140 mm Hg Presión diastólica ≥ 90 mm Hg o bien
Si tiene tratamiento antihipertensivo	
Dislipidemia:	Triglicéridos ≥ 150 mg/dL Colesterol HDL. Hombres < 35 mg/dL Mujeres < 45 mg/dL
Obesidad:	Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ² Relación cintura cadera Hombres ≥ 0.90 Mujeres ≥ 0.85

Microalbuminuria > 20 μ g/ minuto

Trastornos en la homeostasis de la glucosa:

En la glucemia en ayunas:

Glucemia en ayunas alterada (GAA): 111 a 125 mg/dL

Diabetes mellitus (ADA): ≥ 126 mg/dL

En la curva de tolerancia a la glucosa:

Intolerancia a la glucosa (ITG): 140 a 199 mg/dL a las 2 horas

Diabetes mellitus (OMS): ≥ 200 mg/dL

Resistencia a la insulina: Definida por el modelo homeostático para valorar resistencia a la insulina (HOMA) y se calcula con la fórmula siguiente:⁽⁶⁸⁾

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Insulina en ayunas (en mU por mL)} \times (\text{glucemia en ayunas en mg/dL})}{22.5}$$

Criterios diagnósticos: Se considera que una persona con glucemia en ayunas anormal, con intolerancia a la glucosa o con diabetes mellitus tipo 2 tiene síndrome metabólico si se establece asociación con dos de los componentes anotados. Una persona con homeostasis normal a la glucosa (glucemia en ayunas de 70 a 110 mg/dl; glucemia posprandial < 140 mg/dl a las dos horas en la curva de tolerancia oral a la glucosa) tendrá síndrome metabólico si se confirma el diagnóstico de resistencia a la insulina por el modelo HOMA, además de dos de los otros componentes señalados

la presencia de enfermedad (algunos marcadores tempranos) pero que su presencia nos traduce la existencia de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y que habitualmente preceden a la expresión clínica de los componentes del síndrome metabólico que son la manifestación más tardía de la evolución natural del síndrome metabólico.¹⁹

La forma de presentación clínica del síndrome metabólico tiene una variación fenotípica, por ejemplo puede manifestarse inicialmente con hipertensión u obesidad, y en otros como alteración de la regulación de la glucosa o de los lípidos u otros trastornos, como por ejemplo la asociación de hipertrigliceridemia y el perímetro de la cintura (con un punto de corte de 102 cm en el hombre y de 88 cm en la mujer)^{20,21} puede identificar tempranamente a los individuos portadores de una tríada metabólica aterogénica -hiperinsulinemia en ayuno, incremento de apolipoproteína B e incremento de la LDL pequeñas y densas- que está asociado con un marcado incremento en el riesgo de enfermedad coronaria.²⁰⁻²⁵

El diagnóstico clínico evidente del síndrome metabólico se basará en los criterios propuestos por la OMS (*Cuadro I*) pero habrá que considerar también los diagnósticos de sospecha (*Cuadro III*) y de portador de dicho síndrome (*Cuadro IV*), ya que de acuer-

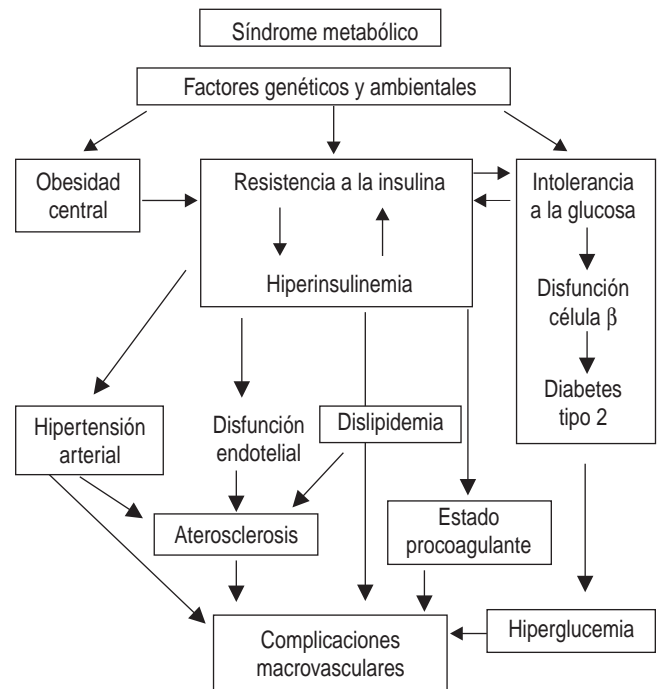


Figura 2. Interrelación de los componentes del síndrome metabólico, resultando en un incremento del riesgo cardiovascular.

do a la evidencia, los individuos de estos dos últimos grupos tienen un alto riesgo de desarrollar a futuro diabetes y enfermedades cardiovasculares y por lo tanto no pueden quedar excluidos de un diagnóstico.

Es de mencionar que el Grupo de Educación sobre Colesterol de Estados Unidos para el Diagnóstico del Síndrome Metabólico consideró los mismos componentes que la OMS pero no incluye la determinación de resistencia a la insulina y la microalbuminuria.

El grupo de estudio recomienda evaluar integralmente a los pacientes aplicando la metodología de estudio por etapas señalada en la *figura 3*.

En la práctica clínica, existe la limitante de no contar con una técnica estándar para medir los niveles séricos de insulina, además de no contar con un punto de corte para determinar el valor normal, sin embargo ya existe un proyecto para hacerlo en la población mexicana.

TRATAMIENTO POR ETAPAS DEL SÍNDROME METABÓLICO

El abordaje del tratamiento del paciente con síndrome metabólico debe ser integral y el tipo de intervención

Cuadro II. Factores que participan en la fisiopatología de la resistencia a la insulina en los diferentes componentes del síndrome metabólico

FACTORES GENÉTICOS	COMPONENTE	FACTORES AMBIENTALES	FACTORES AMBIENTALES
<ul style="list-style-type: none"> • Receptor de leptina • Receptor del gen humano B-adrenérgico • Gen ahorrador • Gen receptor PPAR α • Genes de Lipasa (LPL,HSL) • Otros 	Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de vida • dieta hipercalórica • Inactividad física • Aspectos psicológicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Metabólicos • Ácidos grasos no esterificados • Hiperinsulinemia • FNT ∞ • Neuropeptido Y • leptina • Angiotensina
<ul style="list-style-type: none"> • Gen sintasa del óxido nítrico endotelial • Genes de la ECA • Genes de los receptores de angiotensina • Otros 	Hipertensión arterial	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de vida • consumo de sal • Inactividad física • Sedentarismo • Obesidad 	<ul style="list-style-type: none"> • METABÓLICOS • Hiperinsulinemia • Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Gen del IRS-1 • Gen glucógeno sintasa • Receptor de glucógeno • Gen glut 4 • Otros 	Diabetes tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de vida • Dieta hipercalórica • Inactividad física • Sedentarismo 	<ul style="list-style-type: none"> • METABÓLICOS • Glucotoxicidad • Lipotoxicidad • Hiperinsulinemia • Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Gen apolipo-proteína E • Gen expresión de proteínas ligadoras de ácidos grasos • Gen variante de la lipoproteinlipasa (Asn 291 SER) • Gen expresión Apo C III • Gen receptor PPAR α 	Dislipidemia	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de vida • Dieta alta en grasa • Inactividad física • Sedentarismo 	<ul style="list-style-type: none"> • METABÓLICOS • Hormonales • Lipemia posprandial (triacilglicerol) • Hiperinsulinemia • Otros

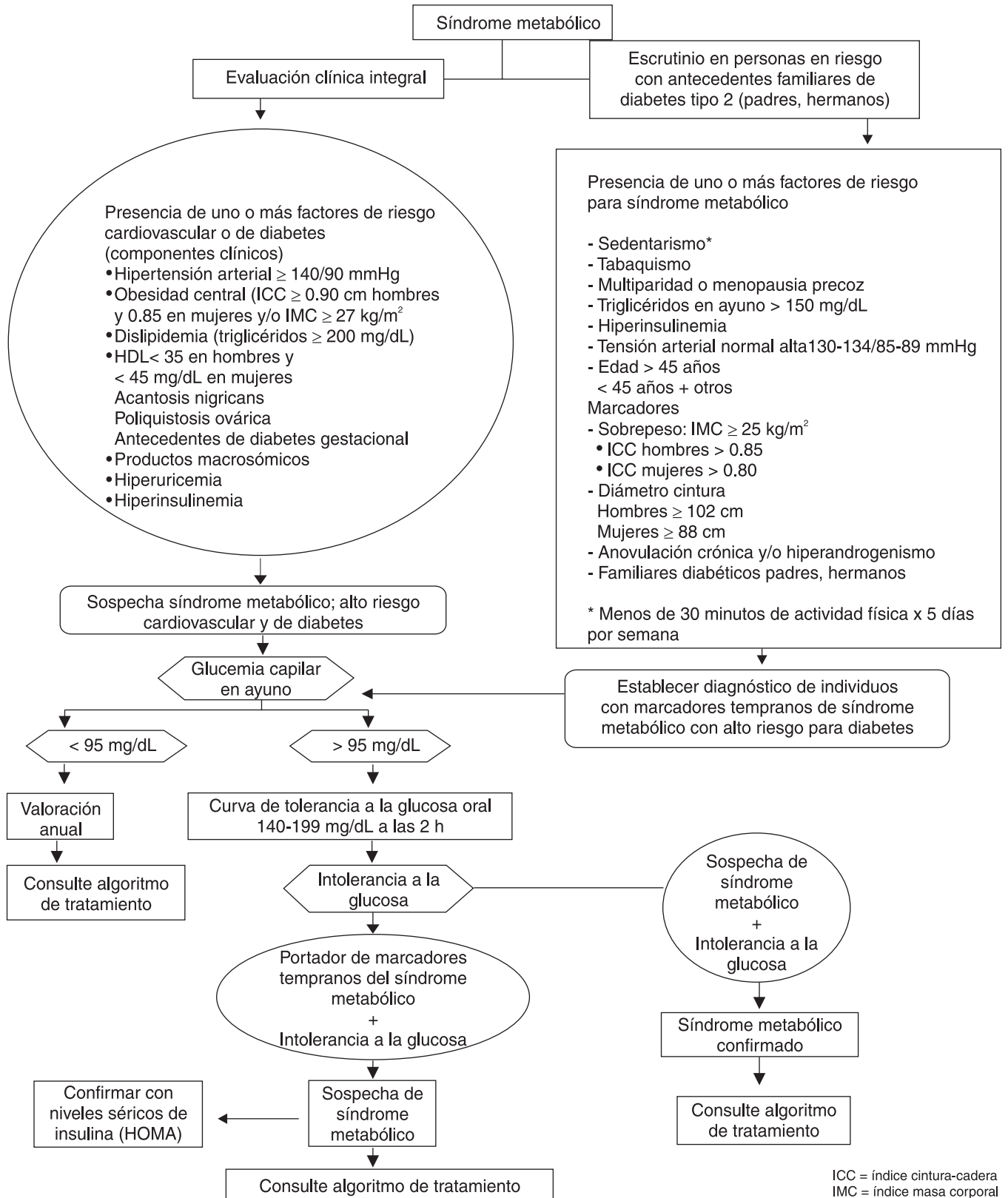


Figura 3. Algoritmo diagnóstico del síndrome metabólico.

podrá hacerse a nivel de la prevención primaria o secundaria dependiendo del estado evolutivo del paciente (Figura 4). Es importante hacer notar que en cualquiera de los estadios de evolución el tratamiento nutricional debe de tener objetivos precisos a corto y largo plazo, como lo son: mantener el peso ideal o razonable a largo plazo, restricción calórica en el caso de sobrepeso y obesidad, para reducir de peso, con un equilibrio en el aporte de macro y micronutrientes en la composición de un plan alimentario.

En el último reporte de la Asociación Americana de Diabetes se expresa que como aspecto de prevención primaria el tratamiento de la resistencia a la insulina no está indicado, debido a que la relación de la resistencia a la insulina con la enfermedad macrovascular puede ser indirecta y no causal y por ello no se tienen evidencias de que el tratamiento de la re-

sistencia sea preventivo de esta complicación o de su mortalidad, sin embargo sí hay evidencias de que diversas medidas como la dieta hipocalórica, la reducción de peso y la actividad física disminuyen la resistencia a la insulina y con ello el riesgo para el desarrollo a futuro de los diferentes componentes que integran el síndrome metabólico, fundamentalmente de la diabetes tipo 2. Es factible incluso intentar prevenir o retrasar por ejemplo la diabetes tipo 2 mediante el tratamiento farmacológico de la intolerancia a la glucosa. Se debe recordar que la intolerancia a la glucosa es manifestación de resistencia a la insulina.^{26,27}

Con respecto a la prevención secundaria, las evidencias señalan que la resistencia a la insulina está vinculada con las patologías que integran el síndrome y con la morbilidad y mortalidad de la enfermedad aterosclerosa que suele ser su consecuencia. Por lo tanto, el tratamiento de la diabetes, de la hipertensión arterial, de la obesidad y de las dislipidemias, debe de tener en cuenta la participación de la resistencia en el síndrome metabólico y además de lograr las metas para el control de cada patología, evitar los fármacos que la aumenten e incluso buscar su mejoría.

Cuadro III. Factores de riesgo para el síndrome metabólico.

La presencia de las siguientes características deben hacer sospechar la existencia del síndrome metabólico y orientar estudios que lo confirmen.

Hipertensión arterial sistémica.
 Obesidad, sobre todo de distribución central
 Dislipidemia (Hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo)
 Acanthosis nigricans.
 Intolerancia a la glucosa
 Diabetes mellitus gestacional. Productos macrosómicos
 Síndrome de ovarios poliquísticos
 Gota. Hiperuricemia
 Hiperinsulinemia

Cuadro IV. Marcadores tempranos del síndrome metabólico.

La presencia de las siguientes características justifica el escrutinio en la población para determinar si el individuo es portador del síndrome metabólico.

- Sedentarismo (menos de 30 minutos de actividad física, 5 días por semana)
- Tabaquismo
- Multiparidad y menopausia precoz
- Hiperinsulinemia
- Tensión arterial normal a alta 130-134/85-89 mmHg.
- Edad > 45 años o < 45 años con otras características del síndrome
- Sobrepeso IMC \geq 25 kg/m²
- Triglicéridos en ayunas > 150 mg/dL
- Perímetro cintura en hombres \geq 102 cm, en mujeres \geq 88 cm
- Anovulación crónica e hiperandrogenismo
- Antecedentes familiares de diabetes: padres y hermanos.
- Hiperglucemia posprandial aislada 140-199 mg/dL.

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Las primeras medidas que se aceptarían como útiles serían las que modificarán los factores genéticos que lo originan, dado el desconocimiento de este desequilibrio se orienta la prevención hacia los participantes ambientales. Estos últimos factores son responsables en un 60-90% del síndrome.

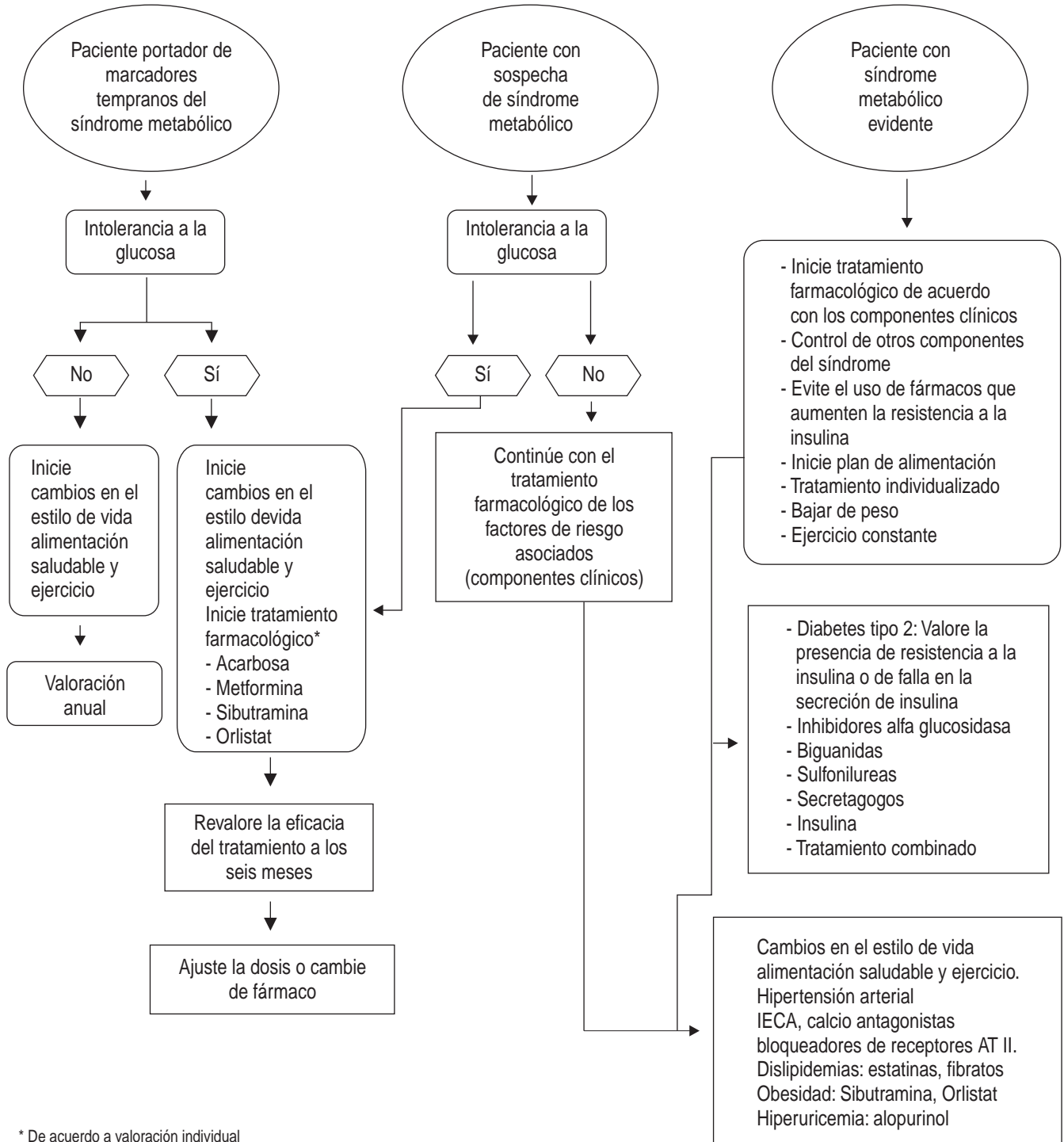
Las medidas (entre ellas la educación) que promueven una alimentación sana, un peso deseable y un estilo de vida activo que incluya un programa permanente de ejercicio, han confirmado su eficacia a corto y mediano plazo, como se comprueba en el NHANES III, donde se informa de la disminución en la prevalencia de la obesidad y de la enfermedad arterial coronaria. Se ha encontrado en estudios epidemiológicos que los predictores de mayor importancia en todas las causas de mortalidad, incluyendo la tasa de morbilidad y mortalidad cardiovascular, son los niveles de actividad física realizados como parte integral del modo de vida.²⁸ Hombres y mujeres que tienen un mayor nivel de actividad son un 40% menos propensos a morir que los grupos menos activos.

Diversos estudios de intervención, que evalúan los efectos de la dieta y el ejercicio han demostrado

que una pérdida de peso del 5 al 10%, con un incremento de la actividad física gastando de 1,200 kcal-semana, pueden ser suficientes para mantener un estado saludable en la población general, ya

que disminuye el riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular.

En el cuadro V se señalan las características de una alimentación saludable destacando que una die-



* De acuerdo a valoración individual

Figura 4. Algoritmo de tratamiento por etapas del síndrome metabólico.

ta con incremento de la ingesta de fibra soluble a 20 g/1,000 calorías y decremento de grasas a un 20% del total de calorías, sobre todo de las poliinsaturadas y limitando la ingesta de alimentos con alto índice glucémico es lo más recomendable.

El tipo de actividad física recomendada varía de acuerdo a la edad y a las características de cada individuo, por lo que se recomienda valorar al paciente (*Figura 5*), para determinar su riesgo y así poder indicar el tipo de ejercicio a realizar y su intensidad (*Cuadros VI y VII*), siguiendo las recomendaciones generales (*Cuadro VIII*) y las medidas de seguridad que se deben tomar (*Cuadro IX*). Los beneficios metabólicos y hemodinámicos que se logran con el mantenimiento de una actividad física, se señalan en el *cuadro X*.

Como un aspecto importante a señalar dentro de este capítulo es lo referente en particular a la prevención primaria de la diabetes tipo 2, la cual puede hacerse a partir del hallazgo de intolerancia a la glucosa y de la glucosa de ayuno anormal. La intolerancia a la glucosa es un estado inestable, puede regresar a la normalidad metabólica, mantenerse por años o progresar a diabetes. El grado de obesidad, las ci-

fras de glucosa posprandial, la resistencia a la insulina y la confirmación de la alteración en su secreción indican un riesgo alto para esta progresión. Se ha estimado que del 2 al 14% (promedio 5%) de individuos con intolerancia a la glucosa progresan a diabetes tipo 2 cada año.²⁹

Recientes estudios han demostrado que el tratamiento con modificación del estilo de vida, con una actividad física de 30 minutos, como mínimo 3 días por semana, aunque idealmente se prefieren 5, en conjunto con una dieta que favorezca una pérdida de peso entre el 5 al 10% reduce la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2.³⁰⁻³²

Se ha informado de algunos estudios que empleando medidas farmacológicas (sulfonilureas,^{33,34} acarbosa,^{35,36} metformina,^{37,38} orlistat,^{39,40} sibutramina⁴¹⁻⁴³ han modificado la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes. El DPP⁴⁴ (Diabetes Prevention Program), coordinado por los Institutos de Salud en los Estados Unidos, que reclutó a 3,234 individuos con intolerancia a la glucosa, los cuales fueron distribuidos en 3 brazos de tratamiento: cambio en el estilo de vida intensivo con dieta y ejercicio,

Cuadro V. Recomendaciones nutrimentales para la población general.

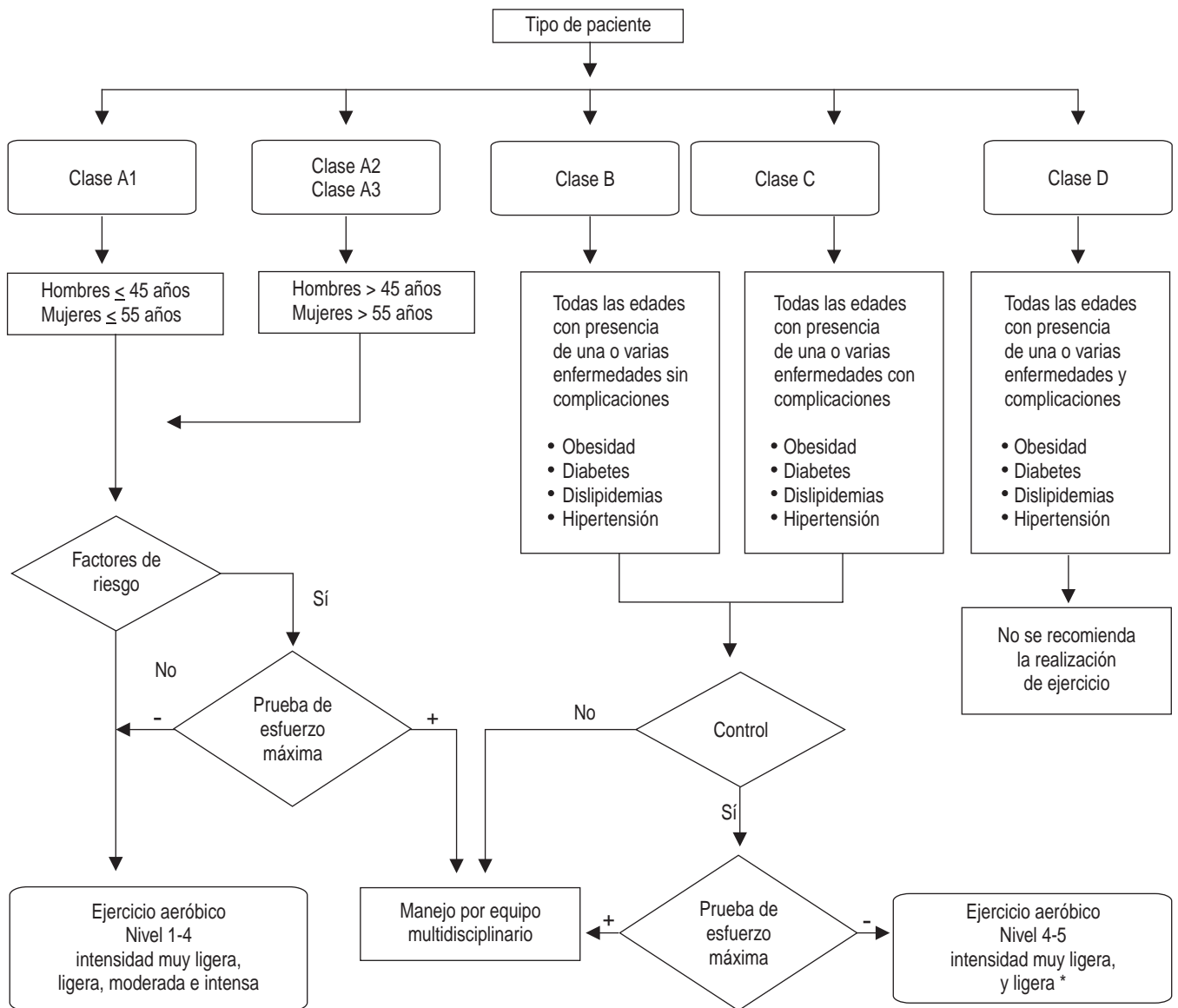
Grupo de nutrimentos	Recomendados Todos los días	Limitados 2 a 3 veces por semana
Cereales y tubérculos	Pan, arroz, pastas, maíz, harinas, cereales, galletas, avena, amaranto, integrales.	Pastas hechas con huevo, galletas preparadas con aceites vegetales, papa.
Frutas, verduras y leguminosas.	Todas	Verduras y leguminosas preparadas con aceites vegetales.
Leche y sus derivados	Leche, yogur y sus derivados descremados.	Queso fresco o con bajo contenido en grasa, leche y yogur semidescremados.
Productos de origen animal	Claras de huevo, pescado blanco, pescado azul, atún, almejas, ostras, pollo y pavo sin piel, conejo	Tres piezas de huevo entero a la semana, sardina, carne de res, ternera, cordero, cerdo, jamón, magras
Grasas y aceites	Aceite de oliva, aguacate, aceite de canola, almendras, avellanas, nueces, pepita de girasol.	Aceites vegetales de semillas, cacahuete.
Bebidas	Jugos naturales, agua natural.	Té y café, agua mineral.
Fibra	25 a 30 gramos por día o 15 g/ por 1,000 kcal.	50% insoluble 50% soluble,
Agua	1 mL/cal 1 L/1,000 kcal	
Alcohol	El equivalente a 30 gramos diarios de etanol	

Nota: El consumo de edulcorantes está permitido. Hasta la fecha no hay evidencias científicas que impidan utilizarlos

para lograr perder peso corporal > 7%, metformina más cuidados estándares (consejos sobre su dieta, ejercicio, dejar de fumar y de tomar alcohol y control de su peso), y placebo más cuidados estándares, durante un periodo de seguimiento de 3 años, demostró que el 11% por año de individuos que recibieron placebo más cuidados estándares desarrollan diabetes. En contraste sólo el 4.8% de los individuos que fueron sometidos a una modificación de estilo de vida intensivo y 7.8% por año de quienes recibieron metformina desarrollan diabetes.⁴³

Esto representa un decremento en la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes del 58% cuando se hace intervención con modificación del estilo de vida en forma intensiva y del 31% cuando se utiliza terapia con metformina.

De este modo, estos resultados preliminares, confirman que la dieta, el ejercicio, el control de peso y alternativamente el metformin pueden ser utilizados para reducir la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2.⁴³



(-) : Prueba de esfuerzo negativa (+) Prueba de esfuerzo positiva * ver cuadro VI

Figura 5. Clasificación del riesgo de paciente para la realización de ejercicio.

El resultado obtenido con metformina, valida los resultados de otro estudio realizado previamente en China, con el mismo fármaco³⁸ y señala el advenimiento de nuevos abordajes farmacológicos (nateglinida, pioglitazona, rosiglitazona), y la continuación de estudios con acarbosa, metformina y los otros ya mencionados para la prevención

de la diabetes tipo 2 con la posibilidad de lograr efectos independientes contra los factores de riesgo cardiovascular.

En el estudio STOP,³⁶ los resultados preliminares demostraron un decremento del 26% en la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2 en los sujetos tratados con acarbosa.

Cuadro VI. Recomendación del ejercicio aeróbico según la intensidad requerida.

Muy ligera/ligera < 3.0 METs/min ¹ < 4 Kcal/min ¹	Moderada 3.0-6.0 METs / min ¹ 4-7 kcal/min ¹	Intensa >6.0 METs /min ¹ >7 kcal/min ¹
Caminar lentamente, (paseándose) ² (1.2 mph) (1.6-3.2 k/h)	Caminar rápido, (3-4 mph) (4.8-6.4 km/h)	Caminata rápida cuesta arriba o con peso
Bicicleta estacionaria (< 50 w)	Bicicleta estacionaria (100 w) Bicicleta para transporte (≤10 mph) (≤16 k/h)	Bicicleta estacionaria (200 w) Bicicleta rápidamente (>10 mph >16 km/h)
Natación, crawl lento, ejercicios en silla ² , estiramientos ligeros ² ,	Natación con esfuerzo moderado, Caminar en el agua	Natación con mayor esfuerzo y rapidez Caminar rápidamente en el agua
Bailes de salón lentos (vals,danzón)	Ejercicios generales de calistenia, Deportes con raqueta, tenis de mesa,	Ergómetro para ski, deportes con raqueta,
Tenis,golf, Juego de bolos,	Baile de salón rápido (disco folklore) Aeróbico de bajo impacto	Aeróbico de alto impacto
Pescar sentado ² , Remar,cabalgar,	Golf con mayor alcance,	Levantamiento de pesas entrenamiento en circuito
Andar, bajando escaleras Ir de compras, caminando lentamente ²	Pescar parado, remar libremente (2.0-3.9 mph 3.2-6.2 km/h)	Pescar en mayores cantidades Remar rápidamente (≥ 4 mph ó ≥6.4 km/h)
En casa barrer, limpiar la alfombra jardinería con máquina, carpintería.	Andar o correr jugando con los niños Sacar a pasear al perro Caminar en el pasto	Caminar en la arena
Estas actividades producen una ligera falta de aliento. 1MET = 3.5 mL O ₂ /min/kg =1kcal/h	En casa, limpieza general, jardinería con máquina y con mayor fuerza, reparación de la casa (pintar), limpiar el garaje o ventanas Estas actividades producen falta de aliento y sudoración moderada.	En casa mover muebles, cortar el césped con tijeras. Estas actividades producen falta de aliento importante y sudoración profusa.

¹ Gasto energético al realizar esta actividad;² Actividad física muy ligera.

Cuadro VII. Clasificación de la actividad física según intensidad.

Intensidad	Actividad física de resistencia						Fuerza tipo de ejercicio	
	Intensidad relativa			Intensidad Absoluta (METs) adultos (edad en años)			Intensidad relativa	
	VO _{2max} (%) Frecuencia cardíaca (FC) de reserva (%) (A)	FC máxima (%) (B)	RPE ^b (C)	Jóvenes (20-39)	Edad media (40-64)	Mayores (65-79)	Contracción voluntaria máxima (%) (D)	
Muy ligera	< 25	< 30	< 9	< 3.0	< 2.5	< 2.0	< 10	< 30
Ligera	25-44	30-49	9-10	3.0-4.7	2.5-4.4	2.0-3.5	10-11	30-49
Moderada	45-59	50-69	11-12	4.8-7.1	4.5-5.9	3.6-4.7	12-13	50-69
Intensa	60-84	70-89	13-16	7.2-10.1	6.0-8.4	4.8-6.7	14-16	70-84

(A) FC de reserva = FC máxima alcanzada en una prueba de esfuerzo- FC reposo. Multiplicar la frecuencia cardíaca de reserva por el porcentaje indicado + la FC de reposo (para la clase A2, B y C).

(B) FC máxima = 220 – edad multiplicar esta FC por el porcentaje indicado.

(C) Tasa de percepción del ejercicio de Borg (RPE), escala de 6-20.

Contracción voluntaria máxima = Peso máximo que puede ser movilizado por un grupo muscular por una sola ocasión multiplicar este peso por el % indicado.

Cuadro VIII. Pasos que pueden contribuir a iniciar y mantener con éxito un programa de actividad física.

1. Pensar que la actividad física debe ser parte integral de las actividades diarias.
2. Fomentar una actitud positiva y exitosa.
3. Cambiar poco a poco los hábitos de vida, si se desea leer el periódico o ver la televisión, se puede hacer al mismo tiempo que se pedalea en una bicicleta estacionaria.
4. Estacionar el carro en un lugar lejano, no utilizar las escaleras eléctricas o elevador, puede sacar a pasear a su perro, o realizar pequeños trabajos de jardinería.
5. Seleccionar actividades que se disfruten (utilizando música), que sean divertidas, de bajo costo, no dolorosas ni extremadamente fatigantes para disminuir la posibilidad de lesiones.
6. Ejercitarse en lugares fácilmente accesibles bien iluminados y bien ventilados.
7. Tener una segunda opción de lugar y actividad física, para prevenir interrupciones en caso de problemas climatológicos u otros
8. Buscar el apoyo de amigos y familia (una persona puede animar a la otra), sin embargo, se debe buscar una actividad que se pueda realizar incluso de manera individual.
9. Registrar diariamente las actividades de la sesión y tenerlas a la vista (por ejemplo pegarlas en el refrigerador). En algunos casos se requiere de una bitácora para evaluar los progresos y cambios en la presión arterial, glucosa sanguínea, percepción del esfuerzo y calidad de la recuperación, entre otras.
10. Vestir zapatos y ropa confortable que permita el movimiento y la respiración para prevenir lesiones.
11. Establecer entre el médico y el paciente objetivos claros y fomentar que se apegue a ellos, sin plantear metas inalcanzables.
12. La elección de la actividad física debe ser guiada por las preferencias individuales.
13. Incluir actividades que involucren grandes masas musculares y variarlas para evitar que sobrevenga el aburrimiento tales como caminata, trote, natación, remo, deportes de raqueta, etc.
14. Adiestrar al paciente en la mayoría de la frecuencia cardíaca como parámetro para determinar la intensidad de la actividad física permitida (ver cuadro 7).
15. Progresar la dosificación del entrenamiento de acuerdo a las evaluaciones de seguimiento.
16. Ejercitarse por lo menos 3 veces por semana, en caso de desear perder peso deberá ser diariamente. Si se ha estado inactivo, empezar con 10 a 15 minutos por sesión e incrementar poco poco hasta llegar a 150 minutos por semana, iniciando con actividad física muy ligera o ligera e incrementar progresivamente.
17. Recomendar al paciente evitar la suspensión del ejercicio por más de 72 horas, ya que los beneficios obtenidos se pierden. En caso de que así suceda, debe retomar el ejercicio con un nivel menor de intensidad, que la del momento de la suspensión.
18. Programar evaluaciones periódicas para verificar los avances en el rendimiento físico.
19. Alertar al paciente sobre la supresión inmediata del ejercicio en caso de presentar: dolor o presión que inicie en cualquier parte del cuello y se corra hacia la cara, mareo, ritmo anormal del corazón, falta de respiración, o náusea, y ponerse en contacto con el médico.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Es importante tener un diagnóstico temprano del síndrome metabólico vascular. La presencia de los factores predisponentes o de alguno de los integrantes del síndrome obliga a buscar la posible asociación con los otros componentes. El síndrome es heterogéneo y sus componentes pueden presentarse en el transcurso del tiempo. La metodología para cuantificar en forma práctica la resistencia a la insulina (útil sólo en las personas sin diabetes) permite también establecer un diagnóstico precoz.

La prevención secundaria del síndrome metabólico es la del tratamiento de sus componentes.

CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Las guías que orientan el tratamiento nutricional de la diabetes mellitus, los programas de ejercicio, las técnicas para apoyar los cambios necesarios en los estilos de vida, los programas de instrucción, educación del paciente y del círculo que lo ayuda, la organización de sistemas de atención efectiva, la metodología terapéutica a seguir, tal vez el tratamiento por etapas y por solución de problemas y las proposiciones de algoritmos de tratamiento dentro de la abun-

dante información actual; constituyen las medidas iniciales en las que se trabaja para lograr el buen control metabólico.

Las medidas no farmacológicas aunque ofrecen resultados, difícilmente logran el mejor control en forma duradera (10-15% de los casos) pero deben establecerse en todos los pacientes (*Cuadros VI, VIII y XI*). El tratamiento de la obesidad en forma específica, es necesario en un alto número de pacientes (65 a 80% de las personas con diabetes tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad). Los individuos con índice de masa corporal > 27 kg/m², pueden complementar su tratamiento con fármacos para la reducción del peso. Algunos agentes se pueden prescribir sólo por pocas semanas, el mazindol, la fentermina, el dietilpropión y el fenproporex pierden su efecto sobre el control del apetito en pocos meses. Otros medicamentos como el orlistat que bloquea en forma parcial la absorción de las grasas alimentarias y la sibutramina que actúa en especial sobre el apetito y el gasto energético han confirmado resultados a largo plazo y hay estudios incluso que logran disminuir la progresión de la intolerancia a la glucosa hacia diabetes. La meta de control en diabetes debe ser, no obstante, el control de la glucosa pre y posprandial y no prolongar por tiempo innecesario otras medidas, ya que estudios como el UKPDS y otros^{45,46} han demostrado que un

Cuadro IX. Medidas de seguridad en la realización del ejercicio según nivel.

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
Características para su realización	Ejercicio en salón no supervisado	Ejercicio individual guiado	Centro de acondicionamiento para personas sanas	Centro de Acondicionamiento Servicios clínicos Manejo general	Programa de ejercicio clínico supervisado médicamente
Personal	No necesario	Ejercicio guiado Recomendado: Vinculación médica	Instructor manejo general acondicionamiento/ salud Ejercicio guiado Recomendado Vinculación médica	Especialista del ejercicio Instructor de acondicionamiento/ salud Vinculación médica	Especialista del ejercicio Instructor de acondicionamiento/ salud Vinculación médica
Plan de emergencia	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Equipo de emergencia	Signos, teléfono en el salón	Signos por teléfono, se recomienda: equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono, se recomienda: equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono Se recomienda: Equipo de presión arterial y estetoscopio	Signos por teléfono Se recomienda: Equipo de presión arterial, estetoscopio, oxígeno, desfibrilador

control estricto de los niveles de glucosa pueden causar un retardo o incluso prevenir el desarrollo de las complicaciones en el paciente diabético.

La selección del tratamiento farmacológico considera a los agentes orales para la mayoría de los casos. Todos los fármacos tienen sus limitaciones, algunos no logran cambio en la glucosa desde un principio, otros alcanzan la meta propuesta y la mantienen sólo por algunos años. En su caso se ha aceptado la necesi-

dad de agregar un agente con mecanismo de acción complementaria (terapia combinada)⁴⁷ y hasta un tercer medicamento o bien su combinación con insulina (*Figura 6*). Como población, las personas con diabetes tipo 2, necesitan de insulina en el 25% de los casos.

Se plantea la conveniencia de seleccionar entre los primeros agentes a los inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales (acarbosa, miglitol), a los sensibilizadores a la insulina (metformina, pioglitazona, rosi-

Cuadro X. Beneficios específicos de la práctica de la actividad física.

Alteración	Efectos específicos
DM T2 Diabetes gestacional	Aumenta la sensibilidad a la insulina Aumenta la translocación de Glut4 Incrementa las concentraciones G6P Incrementa las reservas de glucógeno Con todo lo anterior se produce lo siguiente: Disminución de la resistencia a la insulina Mejora la tolerancia a la glucosa Disminución de las concentraciones de glucosa basales y posprandiales, así como durante y después de realizar el ejercicio
DM T1	Disminuye los niveles de péptido-c Reduce y controla la HbA1c Reduce los requerimientos de hipoglucemiantes orales y de insulina para el control.
Hipertensión arterial	Disminución tensión arterial significativa (de la diastólica 6-12, sistólica 10-20 y la media 12 mm Hg a los 3 meses del entrenamiento). El entrenamiento de ligera intensidad puede disminuir la TA con un mayor impacto en pacientes de la tercera edad que en pacientes de mediana edad. Factores involucrados: Disminución del nivel de norepinefrina plasmática, la relación Na-k sérico, sustancias endógenas ouabaínicas y el volumen corpuscular medio eritrocitario. Incremento de la prostaglandina E en plasma, la taurina sérica y la excreción urinaria de dopamina.
Enfermedad cardiovascular coronaria (EC)	Reduce la incidencia y morbilidad de eventos agudos coronarios (angina, insuficiencia coronaria, infarto del miocardio, muerte súbita, ataque isquémico transitorio) e insuficiencia cardíaca congestiva, claudicación intermitente Disminuye la repetición de infarto agudo del miocardio Reduce la vulnerabilidad del miocardio a sufrir una arritmia fatal y los requerimientos de oxígeno Reduce riesgo de trombosis por efectos favorables sobre los mecanismos de coagulación fibrinolíticos Promueve la neocapilarización del miocardio
Obesidad	Promueve la conservación del tejido libre de grasa (músculo) simultáneo a la disminución de la masa grasa Evita la declinación de la tasa del metabolismo basal que se relaciona cercanamente con la tasa de pérdida de peso Aumento de la oxidación de substratos durante el reposo, incremento de los niveles de catecolaminas y estimulación de la síntesis de proteínas Estos efectos son mayores en hombres que en mujeres.
Dislipidemias	Incrementa las lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL) Puede disminuir las lipoproteínas de baja (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) y disminuye la proporción colesterol total/HDL Disminuye los niveles de triglicéridos (TG) Aumenta la capacidad de oxidar los hidratos de carbono, ácidos grasos no esterificados y la actividad de la lipoproteína-lipasa (LPL) en el músculo

Cuadro XI. Recomendaciones nutricias para el paciente con diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa.

1.- Reducción de peso.	2.- Restricción calórica.	3.- Mantener peso razonable a largo plazo.	4.- Equilibrio de macro y micronutrientos.
Nutrimiento y valor energético total.(vet%)	Beneficios		
<p>Proteínas 10 al 20% 50% origen vegetal. 50% origen animal. 0.8 g/ kg de peso / día, sin disminuir de 0.6 g/ kg/ día.</p>	<p>La reducción y mantenimiento de peso razonable, permite reducir la resistencia a la insulina, controlar la glucosa sanguínea, disminuir las concentraciones séricas de LDL, colesterol total y triglicéridos</p>		
<p>Lípidos. ≥ al 30 % El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturada = al 7% del VET. Grasa poliinsaturadas < 10 % del VET.,. Manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales, n6, n3 de 3 a 1 . Grasas monoinsaturadas > del 13 % del VET. Colesterol < a 300 mg/día.</p>	<p>La recomendación de no disminuir a menos de 0.6 g/kg/día las proteínas, permite retardar la velocidad con la que disminuye la tasa de filtración glomerular en caso de pacientes nefrópatas. Ya que una reducción mayor de 0.6 g/kg/día, nos puede llevar a desnutrición. La reducción de grasas saturadas es necesaria porque se eleva el LDL, y la recomendación del 7% nos permite el incremento de HDL. El predominio de grasas monoinsaturadas en la distribución permite reducir niveles séricos de triglicéridos, equilibrar el colesterol total y aumentar el HDL.</p>		
<p>Hidratos de carbono 50 al 60% del VET. Tomando en cuenta cantidad y calidad de los hidratos de carbono.</p>	<p>La reducción de las grasas poliinsaturadas a menos del 10% del VET, es para evitar la disminución del colesterol HDL, ya que estas grasas no tienen efecto sobre triglicéridos, Apo b, ni en la glucosa en ayuno. Estas grasas sólo disminuyen LDL y colesterol total.</p>		
<p>Sodio. ≥ a 2400 mg.</p>	<p>Los hidratos de carbono en el paciente con diabetes e intolerancia a la glucosa, deberá tomarse en cuenta tanto la calidad como la cantidad de los hidratos de carbono que se consumen, para evitar picos posprandiales de glucosa y disminuir la lesión del endotelio vascular. Se deberá considerar el índice glucémico (IG) de los alimentos, ya que los hidratos de carbono con IG bajo disminuyen la resistencia a la insulina, y disminuyen los picos de glucosa posprandial, aumentando la saciedad y mejorando el perfil de lípidos. Se deberá vigilar el consumo de potasio para evitar la hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos, y en caso de utilización de Inhibidores de la IECA se deberá restringir la ingestión de potasio. La vigilancia de los niveles séricos de magnesio, es importante porque modula el transporte de la glucosa, y sus pérdidas se tendrán que vigilar en presencia de glucosurias. No se deberá suplementar con antioxidantes pues aún no se ha comprobado su efecto benéfico.</p>		
<p>Vitaminas y minerales. Vigilar los niveles séricos y el consumo de potasio. Vigilar consumo y niveles séricos de magnesio</p>	<p>Quando se consume alcohol, siempre se deberá acompañar de alimentos, para evitar la hipoglucemia.</p>		
	Otros componentes		
Fibra	<p>25 a 30 g al día. ó 15 g por cada 1000 kcal 50% solubles y 50% insolubles.</p>		
Alcohol	<p>Limitar a dos bebidas al día, 30 g de etanol en el hombre. Una bebida al día en la mujer.</p>		
Agua	<p>1mL / kcaloría 1 litro / 1000 kcal.</p>		

glitazona) y a los secretagogos de la primera fase de secreción de insulina (nateglinida, repaglinida). Se considera también la posibilidad de asociar desde etapas iniciales a 2 agentes con acción sobre resistencia a la insulina y sobre la glucemia posprandial (acarbose, nateglinida) y con ello lograr buen control y preservar la función de la célula beta del páncreas. Es de señalar que en el UKPDS,⁴⁸ con la utilización de metformina en pacientes diabéticos con sobrepeso, se demostró reducción en las muertes relacionadas con diabetes y en las complicaciones macrovasculares.

CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Al planear el tratamiento de un hipertenso, es fundamental considerar si la hipertensión se presenta como enfermedad única o como uno de los componentes del síndrome metabólico. En nuestro medio hemos encontrado una coexistencia claramente mayor, prácticamente el triple al correlacionar hipertensión con diabetes y obesidad y el doble con hipercolesterolemia⁴⁹ y es por esto por lo que se

debe buscar intencionadamente la presencia de cualquier otro componente del síndrome metabólico. En el paciente con diabetes tipo 2, la coexistencia de hipertensión arterial representa un riesgo mayor para la aceleración de complicaciones micro y macrovasculares (hipertrofia ventricular izq, cardiopatía coronaria) y está fuertemente asociada con la mortalidad en el paciente diabético por lo que el tratamiento (*Cuadro XII*) de estos pacientes debe ser intensivo para lograr una óptima presión arterial de 130/80 mmHg, única forma de disminuir esta morbilidad y mortalidad, tal como fue demostrado en diversos estudios.⁴⁹⁻⁵¹

Modificación en el estilo de vida

Las medidas que consideramos preventivas de la resistencia a la insulina, prácticamente son las mismas que se consideran para la prevención y tratamiento inicial de la hipertensión arterial,³⁰ entre las que destaca la actividad física sistemática (*Cuadros VI, VII, y VIII*), la dieta rica en fibras, baja en sodio y grasas sa-

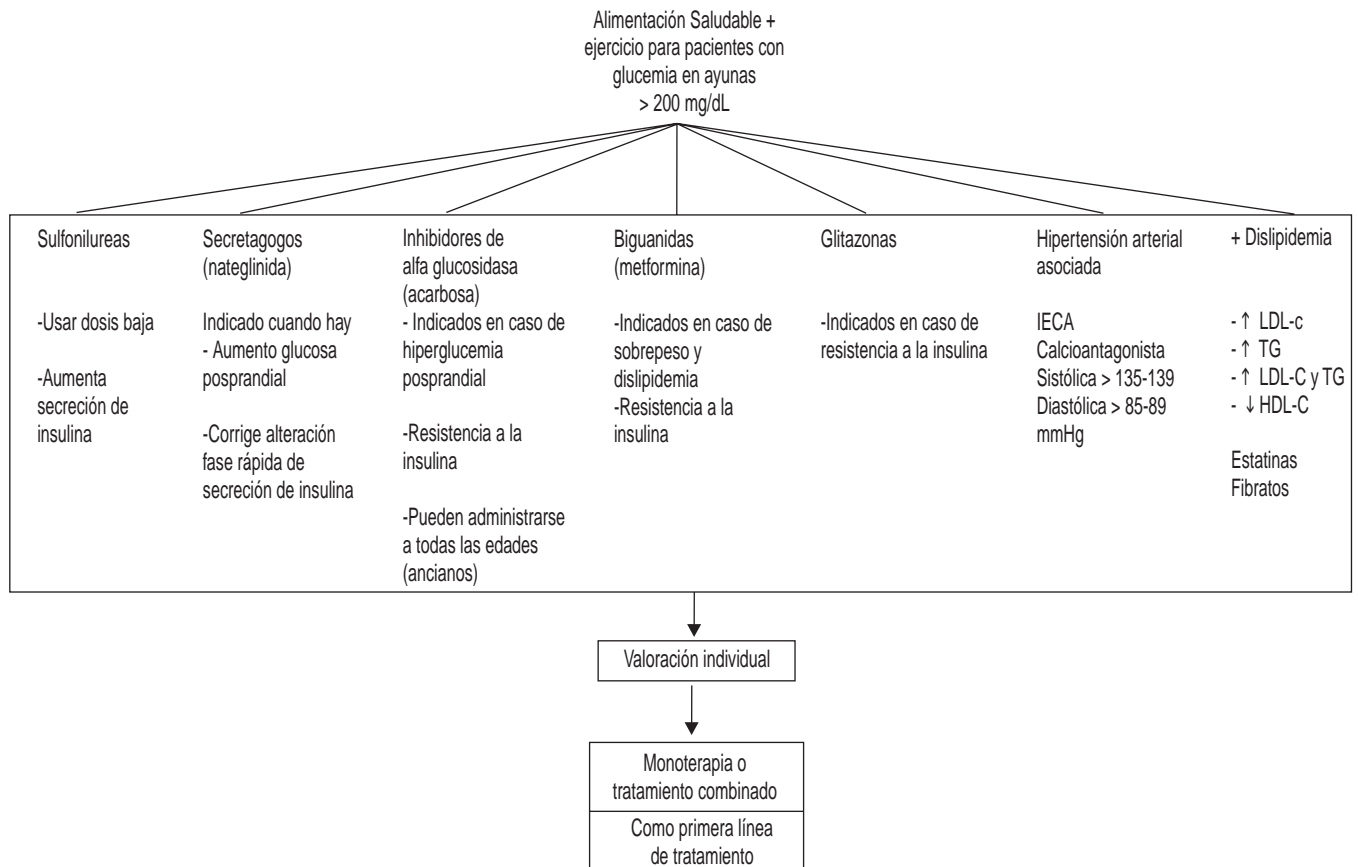


Figura 6. Tratamiento del paciente con síndrome metabólico con diabetes tipo 2, acorde al criterio de la ADA.

turadas, con pocos carbohidratos simples (*Cuadro XIII*), evitar o corregir el sobrepeso, disminuir el consumo de bebidas alcohólicas y suprimir el tabaquismo.

El ejercicio reduce la presión arterial a través de la disminución del tono simpático, con reducción de la concentración de norepinefrina plasmática, disminución de la sensibilidad de los adrenorreceptores, aumento de la sensibilidad de los barorreceptores aórticos, así como por la mejoría de la función endotelial por aumento de liberación de óxido nítrico, y también por el aumento de la síntesis de péptidos natriuréticos auriculares (*Cuadro X*).

Tratamiento farmacológico

Éste se indica de acuerdo a la estratificación del riesgo cardiovascular que tiene cada paciente, considerando sus características específicas, entre las que están el grado de hipertensión, la presencia de otros factores de riesgo coronario, de daño orgánico, diabetes u otras patologías asociadas. En base a esto, existen cuatro categorías de riesgo,⁵² (*Cuadro XIV*) de que en los próximos diez años ocurra muerte cardiovascular, enfermedad vascular cerebral o infarto del miocardio.

De acuerdo a la OMS/ISH, requerirán tratamiento farmacológico de primera intención todos los pacientes con riesgo alto o muy alto, y aquéllos de riesgo bajo o medio que no hayan logrado su meta de presión arterial después de haber modificado adecuadamente su estilo de vida al cabo de 3 meses.

Es importante el conocimiento de la farmacología, interacciones, efectos adversos y contraindicaciones de los medicamentos que empleamos en la práctica diaria, ya que por un lado hay que evitar crear un estado mayor de resistencia a la insulina, ni complicar las diversas alteraciones metabólicas que se encuentren, y por otro, prevenir o evitar la progresión del daño orgánico.

ANTIHIPERTENSIVOS Y SU EFECTO SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA

Diuréticos

Los diuréticos, sobre todo las tiazidas, desde hace más de 50 años y en la actualidad, forman parte del tratamiento farmacológico inicial o combinado de la hipertensión; sin embargo, a dosis altas contribuirán a generar intolerancia a la glucosa e hiperglucemia, con la consecuente hiperinsulinemia, además de aumentar las concentraciones de triglicéridos, de colesterol total, LDL-colesterol y ácido úrico, (¿disminuyen HDL?). En pacientes predisuestos se puede

precipitar diabetes mellitus tipo 2, probablemente secundaria a hipokalemia intermitente, aumenta la glucosa en ayunas en un 11%, la insulina plasmática en un 31% y el colesterol total de 15 a 20 mg/dL.³¹⁻³³ A dosis bajas aumentan la excreción renal de sodio y agua y disminuyen la reactividad vascular al sodio; sin embargo, al ser empleadas por largos periodos, también afectan la tolerancia a la glucosa.⁵³⁻⁵⁶

Bloqueadores adrenérgicos

Betabloqueadores

Estos fármacos y sobre todo los cardioselectivos, deberían ser benéficos en la hipertensión arterial con resistencia a la insulina al disminuir la descarga simpática, la síntesis de renina y por ello la producción de angiotensinas que activan los receptores AT1; sin embargo varios estudios han demostrado que a largo plazo aumentan los triglicéridos, disminuyen el HDL-colesterol y alteran la tolerancia a la glucosa, aumentando hasta de 4 a 6 veces el riesgo de desarrollar diabetes.⁵⁷

Es de precisar sin embargo que en el UKPDS⁵⁸ en donde se utilizó atenolol, se demostró su eficacia para el control de la presión arterial en el paciente diabético.

Cuadro XII. Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión arterial en personas con diabetes mellitus tipo 2.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la intervención debe iniciarse con cifras de presión sistólica de 135-139 mmHg y diastólica de 85-89 mmHg.

Iniciar tratamiento farmacológico junto con las medidas no farmacológicas en todo paciente con HTA (grado 1) y en pacientes con microalbuminuria.

La prescripción del medicamento debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas y metabólicas del paciente y las propiedades del fármaco. Se sugiere IECA, y/o IECA + calcioantagonistas. Esta combinación es muy eficaz cuando se asocia proteinuria. De acuerdo a valoración individual, en caso de no control, valorar, sustituir o agregar otro antihipertensivo.

Incrementar actividad física aeróbica (30 – 45 min), 5 días a la semana.

Bajar de peso, reducir ingesta de sodio a 2.4 g/día. Mantener ingesta adecuada de K (90 mmol/día), calcio y magnesio.

Dejar de fumar.

Disminuir ingesta de grasa saturada y colesterol.

Alfabloqueadores

Deberían ser medicamentos de elección, por sus efectos benéficos sobre el perfil de lípidos, ya que reducen el colesterol total, el LDL-colesterol y los triglicéridos, aumentan el HDL-colesterol y no alteran la tolerancia a la glucosa, ya que al ocasionar vasodilatación y disminución de las resistencias vasculares, aumentan la captación periférica de glucosa; sin embargo, su empleo está limitado por la alta frecuencia con que provocan efectos adversos como cefalea, rubor, mareo ortostático y edema.⁵⁹

Calcioantagonistas

Además de ser de los grupos de antihipertensivos más empleados, son considerados de primera línea en presencia de resistencia a la insulina, por no alterar el metabolismo de los lípidos ni de la glucosa, reducir los niveles de insulina y mejorar la sensibilidad a la misma, probablemente al evitar el incremento de los niveles de calcio en los tejidos vasculares o renales sensibles a la insulina.^{60,61} En los pacientes diabéticos el control intensivo de la presión arterial con calcioantagonistas resultó en una disminución de los eventos cardiovasculares.⁵¹

Cuadro XIII. Recomendaciones nutricias para el paciente con hipertensión arterial.

1.- Reducción de peso.	2.- Restricción calórica.	3.- Mantener peso razonable	4.- Evitar el tabaquismo	5.- Equilibrio de macronutrientes y micronutrientes
Nutrimento y valor energético Total (VET %)		Beneficios		
Proteínas. 15 al 20% 50% origen vegetal y 50% origen animal. Pacientes con nefropatía se deberá restringir al 10% del VET. 0.8 g/kg de peso y no disminuir del 0.6 g/kg de peso.		Este plan de alimentación permite controlar y evitar el desarrollo de hipertensión arterial, así como complementar el tratamiento farmacológico. Se ha demostrado que puede disminuir la masa ventricular izquierda.		
Lípidos. 20 – 30 % El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas = 7 % del VET. Grasas poliinsaturadas ≤ 10 % del VET, manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6, n3, 3:1. Grasas monoinsaturadas ≥ a 13% del VET. Colesterol total ≤ a 300 mg al día.		También permite disminuir la dosis de medicamentos y disminuir las cifras tensionales. Al disminuir las grasas totales se mejora, se controla y se retarda la presencia de enfermedades cardiovasculares. El vigilar el consumo de potasio en la alimentación permitirá evitar la hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos. Evita la hiperglucemia y reduce la resistencia a la insulina, por ende evita complicaciones renales. El calcio en personas sensibles puede elevar las cifras de tensión arterial.		
Hidratos de carbono. Del 50 al 60 %. Se deberá tomar en cuenta tanto la calidad como la cantidad de los mismos.		El vigilar el consumo de sodio entre 1,800 y 2,400 mg al día permite controlar los niveles de lípidos y disminuir la resistencia a la insulina.		
Vitaminas y minerales. Vigilar el consumo de potasio. Vigilar el consumo de calcio y magnesio.				
Sodio. No < 1800 mg por día ni > de 2,400 mg al día.				
Otros componentes				
Fibra	Aporte recomendado de 25 a 30 g al día, o 15 gramos por cada 1,000 kcal. 50% insoluble y 50% soluble.			
Alcohol	Recomendación una onza (30 mL) o 26 gramos de alcohol.			
Agua	Aporte de 1 mL / kcal o 1 L por cada 1,000 kcal.			

Se ha demostrado que con el uso de nifedipina de acción prolongada, se disminuye en mayor proporción la progresión del engrosamiento de la pared de la arteria carotídea^{62,63} correlacionado con la disminución de la morbimortalidad en el paciente hipertenso.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Son la estrategia terapéutica fundamental al interferir con la síntesis de angiotensina, mejorar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, principalmente en el músculo esquelético, probablemente por aumento en el flujo sanguíneo a ese nivel. Por la hipercaliemia producida a consecuencia de la inhibición de la aldosterona, equilibran la hipocaliemia de los picos posprandiales de la insulina, ayudando a conservar la captación de glucosa por el músculo. No modifican el perfil de lípidos.

Al evitar la constricción de la arteriola eferente, con la disminución de la presión glomerular, se evita el daño renal progresivo que se presenta por la hiperglicemia.

En el UKPDS con captopril,⁵⁸ en el HOPE⁶⁴ y en el MICROHOPE⁶⁵ se demostró que en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión, se redujo la mortalidad cardiovascular asociada a la diabetes, además de que se redujo la progresión de la nefropatía y retinopatía. Se refiere que los IECA pueden reducir la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2.^{64,66}

Bloqueadores de receptores de angiotensina II

Son un grupo de reciente introducción terapéutica que promete beneficio en relación a la resistencia a la insulina, dado que evita varios efectos deletéreos de la hiperinsulinemia, como la antinatriuresis a nivel renal, la síntesis de factores de crecimiento, las alteraciones en el transporte de iones a nivel de la membrana celular y el aumento de la liberación de endotelinas. Disminuyen la hipertrofia miocárdica, la liberación de la vasopresina, la actividad noradrenérgica periférica y del sistema nervioso simpático, la oxidación del LDL-colesterol e incrementan la síntesis de prostaciclina por el endotelio, además tienen ligera actividad uricosúrica. Al igual que los IECA disminuyen el estrés oxidativo. En diversos estudios ya terminados^{67,68} y otros que se están realizando⁶⁹ se señala que disminuyen la morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos e hipertensos y la progresión de la nefropatía diabética. Al parecer, estos fármacos también pueden reducir

Cuadro XIV. Estratificación del riesgo cardiovascular en la HTA.

Otros factores de riesgo/enfermedades	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Sin otros factores de riesgo	Bajo	Mediano	Alto
Con 1 o 2 factores de riesgo	Mediano	Mediano	Muy alto
Con 3 o más factores de riesgo, daño en órgano blanco o diabetes	Alto	Alto	Muy alto
Con patologías asociadas	Muy alto	Muy alto	Muy alto

Cuadro XV. Tratamiento síndrome metabólico, dislipidemia LDL.

	Nivel Objetivo	Promover estilo de vida saludable	Tx. farmacológico
Enfermedad cardiovascular	≤ 100	101 – 129	> 130
≥ 2 factores de riesgo de sx. metabólico o diabetes mellitus sin enf. coronaria**	< 130	131 – 149	> 150
0-1 factor de riesgo sin enfermedad coronaria	< 150	151 – 189	> 190

** Tx. de otros factores de riesgo. Uso de aspirina para pacientes con enf. coronaria.

Cuadro XVI. Tratamiento síndrome metabólico, dislipidemia, triglicéridos (TG).

Nivel sérico	Terapéutica
≤ 199	Promover estilo de vida saludable (PEVS)
200 – 499	Fibratos
≥ 500	Lípidos de la dieta < 15% del valor calórico Fibratos

En todos los casos asegurar el nivel deseado de LDL

PEVS: Ejercicio regular (Cuadro VI)

Dieta saludable (Cuadro XVII)

Peso deseable

LDL- Lipoproteínas de baja densidad

El consumo de bebidas que contienen alcohol, tienen un efecto directo en el incremento de los triglicéridos séricos.

la progresión de la intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2, estando a la espera de los resultados preliminares de un estudio ya iniciado con valsartan para evaluar este efecto.

Inhibidores de la vasopeptidasa

Prometen ser de gran utilidad como antihipertensivos y en especial en el hipertenso con resistencia a la insulina, ya que bloquean los mecanismos fisiopatológicos de la misma a diferentes niveles, a la enzima convertidora de angiotensina y a la endopeptidasa neutra, con lo que se inhiben a las angiotensinas II, 1-7, 2-8 y los

sustratos para la activación de los receptores AT1 y AT2. Además aumentan las concentraciones sanguíneas de los péptidos natriuréticos, auricular, cerebral, C y D, obteniéndose una serie de cambios benéficos.⁷⁰⁻⁷² Se esperan los resultados de estudios clínicos.

Antihiperglucemiantes

Algunos de ellos como la metformina, han logrado reducir las cifras tensionales en pacientes diabéticos y obesos, como consecuencia de disminuir la resistencia a la insulina, y⁷³ además revierten la hipertrofia ventricular izquierda.⁶⁰ Falta ampliar la informa-

Cuadro XVII. Plan de alimentación del paciente con dislipidemia.

1.- Reducción de peso.	2.- Restricción calórica.	3.- Evitar tabaquismo.	4.- Equilibrio de macro y micronutrientos.
Valor energético total (VET %)		Beneficios	
Hidratos de carbono. 50 al 60% Se deberá tomar en cuenta tanto calidad como la cantidad de los hidratos de carbono + complejos que simples En casos de hipertrigliceridemia se deberá reducir el aporte de hidratos de carbono a menos de 50% del VET sustituyéndolos por lípidos mono o poliinsaturados		El indicar el mayor porcentaje de hidratos de carbono en hipercolesterolemia, permite reducir el colesterol LDL. El mantener un aporte igual al 7% de grasas saturadas del VET, permite no elevar el colesterol LDL y mantener el HDL, reducir la resistencia a la insulina.	
Lípidos. 20 al 30% El tipo de grasas se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas = al 7% del VET. Grasas poliinsaturadas < 10% del VET, manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6-n3, de 3 a 1 Grasas monoinsaturadas > del 13% del VET. Colesterol < de 200 mg al día		El preferir el aporte máximo de grasas totales, con predominio de grasas monoinsaturadas permite disminuir los niveles séricos de triglicéridos, equilibrar el colesterol total y aumentar el HDL, así mismo disminuye picos de glucosa posprandial. El reducir las grasas poliinsaturadas a menos del 10 % del VET es para evitar la disminución de colesterol HDL, ya que estas grasas no tienen efecto sobre los triglicéridos, Apo b, ni en la glucosa en ayuno. Estas grasas sólo disminuyen las LDL y el colesterol total. Cuando se tiene una elevada presencia de triglicéridos > 1000 mg/dL se deberán reducir las grasas totales a menos del 10% del VET para disminuir el riesgo aterogénico y evitar pancreatitis. Promover el consumo de alimentos ricos en aceite omega 3, para disminuir la hipertrigliceridemia, además de su efecto antitrombótico. No se debe emplear en cápsulas porque aumentarían los niveles de LDL-C	
Proteínas. del 15 al 20% del VET de 0.8 g/kg de peso por día. sin disminuir del 0.6 g por kg de peso por día 50% DE ORIGEN VEGETAL Y 50% DE ORIGEN ANIMAL.		El mantener un consumo de sodio igual o menor de 2,400 mg al día mejora el control lipídico y disminuye la resistencia a la insulina.	
Sodio. Aporte de 2,400 mg al día		El alcohol no se recomienda en presencia de hipertrigliceridemia.	
Otros componentes			
Fibra		25 a 30 g por día, o 15 g por cada 1,000 kcal 50% de solubles y 50% insolubles.	
Agua		1 mL por kcaloría al día. 1 litro por cada 1,000 kcal.	

ción con otros medicamentos como las alfa glucosidasa y las tiazolidinedionas, ya que en el futuro, junto con la modificación en el estilo de vida, podrían formar parte del tratamiento inicial del hipertenso con resistencia a la insulina.

ANTIHIPERTENSIVOS Y EJERCICIO

El ejercicio y algunos medicamentos antihipertensivos tienen interacciones que es necesario conocer. Los diuréticos pueden exacerbar la depleción de electrolitos en aquellos sujetos con altas tasas de sudoración, por lo que deben monitorizarse con frecuencia los niveles de sodio y potasio. Los betabloqueadores disminuyen la respuesta cronotrópica, y por tanto interfieren con la dosificación del ejercicio a través de la frecuencia cardiaca; además, a través de vasoconstricción pueden causar fatiga muscular rápida, y alteraciones en la termorregulación, así como hipercalemia por alteraciones de permeabilidad de la membrana celular. Los betabloqueadores pueden enmascarar la hipoglucemia del ejercicio, sobre todo de larga duración. Los bloqueadores de los canales de calcio pueden ocasionar hipotensión ortostática después del esfuerzo, por lo que es importante realizar un enfriamiento adecuado para prevenirlo. El diltiazem y el verapamilo disminuyen la respuesta cronotrópica, al igual que los betabloqueadores. Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores AT-1 son los que menos interacciones tienen con el ejercicio.

CON DISLIPIDEMIAS

Los resultados de diversos estudios indican que en los pacientes con síndrome metabólico, se requiere de una terapia agresiva, para lograr niveles óptimos de lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) y de triglicéridos (*Cuadros XV y XVI*) para disminuir el riesgo de enfermedad coronaria.^{74,75}

Es importante mencionar que para iniciar la terapéutica específica para lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos, es necesario considerar que se debe tener un óptimo o mejor control de la glucemia en el caso de que el paciente sea diabético.

Cuando el tratamiento con modificación del estilo de vida no es suficiente, está indicado iniciar tratamiento farmacológico. (*Cuadros VI, VII, VIII, y XVII*). Las estatinas y los fibratos son los medicamentos más utilizados y su eficacia para lograr la mejoría de la dislipidemia que se presenta en estos pacientes se muestran en el *cuadro XVIII*.

Estudios clínicos en población no diabética han demostrado que el tratamiento de este patrón de dislipidemia (HDL-C bajo, LDL-C y triglicéridos elevados) es efectivo para reducir el riesgo cardiovascular,⁷⁶⁻⁷⁹ pero ninguno de estos estudios es del tamaño adecuado para proveer respuestas definitivas para pacientes diabéticos. Sólo en el estudio escandinavo con simvastatina⁸⁰ se demostró reducción de la enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos.

En un estudio reciente⁸¹ con fenofibrato también se demostró reducción en la progresión angiográfica de la enfermedad arterial coronaria en los pacientes con hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2.

En este tipo de dislipidemia según la valoración individual de cada paciente se puede iniciar con una estatina y asociar un fibrato en caso de no obtener los niveles óptimos requeridos (*Cuadros XV y XVI*). La demostración de que la asociación de estos 2 fármacos disminuye el riesgo cardiovascular aún está en estudio. En el Reino Unido se realiza el Ensayo de Lípidos en Diabetes para evaluar este objetivo.

CON OBESIDAD

El tratamiento de la obesidad debe basarse en un programa con la utilización de métodos multidisciplinarios con dieta hipocalórica, cambios de conducta en la alimentación, incremento de la actividad física, apoyo social y tratamiento farmacológico.

Una dieta adecuada es la que busca el equilibrio en el aporte de nutrientes y el consumo de energía (*Cuadro XIX*), no siendo útiles las dietas cetogénicas. El reto es desarrollar programas de control de peso que se puedan seguir a largo plazo, lo que implica una adecuada relación médico-paciente y que

Cuadro XVIII. Fármacos útiles en dislipidemia.

Estatinas ¹	LDL	Disminuye	18 – 55 %
	HDL	Aumenta	5 – 15 %
	TG	Disminuye	7 – 30 %
Fibratos ²	LDL	Disminuye	5 – 20 %
	HDL	Aumenta	10 – 20 %
	TG	Disminuye	20 – 50 %

Vigilar

1. Aumento de enzimas hepáticas
2. Dispepsia, miopatía

Evaluar individualmente terapia combinada

TG= Triglicéridos LDL= Lipoproteínas baja densidad HDL= Lipoproteínas alta densidad.

Cuadro XIX. Recomendaciones nutricias para el paciente con obesidad.

1.- Reducción de peso	2.- Restricción calórica	3.- Mantener el peso razonable	4.- Equilibrio de macronutrientos y micronutrientos
Valor energético total (VET %)		Beneficios	
<p>Proteínas 10 al 20% 50% de origen animal. 50% de origen vegetal.</p>			
<p>Lípidos Aporte ≤ al 30% Reducir el aporte de grasa total, cuando no se logra reducir el peso esperado o prevenir su incremento. Tipo de grasa, se distribuirá de la siguiente manera: Grasas saturadas 7% del VET. Grasas poliinsaturada ≤ 10%.manteniendo una relación de ácidos grasos esenciales n6, n3 3:1. Grasa monoinsaturada, 13% del VET. Colesterol ≤ 300 mg al día o < de 200 mg, al día en caso de hipercolesterolemia severa.</p>		<p>Las dietas bajas en calorías suelen tener éxito en pacientes que intentan bajar de peso por primera vez y no presentan riesgos para pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial o dislipidemias. Se espera un promedio de pérdida de peso entre 6 y 8 kilos en un periodo de 20 a 24 semanas. Al reducir el peso corporal, disminuye la resistencia a la insulina, mejora la glucemia en ayuno y posprandial, el perfil de lípidos séricos, disminuye la hipertensión arterial y se equilibra la relación entre leptina y neuropéptido Y.</p>	
<p>Hidratos de carbono 50% al 60% Se debera tomar en cuenta la cantidad y calidad.</p>		<p>Las dietas muy bajas en calorías (DMBC) que aportan de 250 a 799 kcal al día, se limitan a pacientes que presentan riesgos severos a la salud.</p>	
<p>Vitaminas y minerales Se debera suplementar a pacientes con dietas restrictivas menores de 1,200 kcal al día.</p>			
<p>Sodio Aporte de 2,400 mg al día.</p>		<p>El tratamiento quirúrgico está indicado exclusivamente en individuos adultos con IMC > 40 o > 35, asociado a comorbilidad importante, que no sea de origen endocrino.</p>	

Estos porcentajes serán manejados acorde a patologías y objetivo terapéutico nutricio.

Otros componentes.

Fibra	25 a 30 g al día o 15 g por 1,000 kcal 50% insolubles y 50% solubles.
Alcohol	No se recomienda por su alto aporte de energía. 7 kcal por gramo.
Agua	1mL por cada kcal, o 1 litro por cada 1,000 kcal

Criterios generales para elegir las estrategias en el manejo de peso.

Tratamiento básico con DBC	Tratamiento básico con DBC y DMBC	Tratamiento básico con DBC o DMBC y farmacoterapia	Tratamiento quirúrgico
IMC ≤ 25 Historia dietética buena 20-25 K/cal x kg peso	IMC ≤ 35 IMC ≤ 30 con presencia de comorbilidad. Historia dietética mala. 10-12 K/cal x kg peso	IMC ≥ 35 IMC ≥ 30 con presencia de comorbilidad +. Historia dietética mala.	IMC > 40 IMC ≥ 35 con presencia de comorbilidad incapacitante. Historia de obesidad ≥ de 5 años. Sin historia de alcoholismo ni enfermedades psiquiátricas mayores. ≥ de 18 años.

IMC = Índice de masa corporal. DBC = Dieta baja en calorías. DMBC = Dietas muy bajas en calorías. DMBC se limita a pacientes adultos ≤ a 65 años con alto riesgo a la salud.

Cuadro XIX (continuación). Dietas muy bajas en calorías líquidas o alimentos que aporten menos de 800 kcal al día

Aporte y recomendaciones	Beneficios	Contraindicaciones y riesgos
<p>< de 800 kcal al día. Proteínas de alto valor biológico: Mínimo de 1 a 1.5 g por kilogramo de peso deseable. Hidratos de carbono: aporte mínimo de 100 gramos al día. Lípidos: ácidos grasos esenciales. Vitaminas, minerales y electrolitos, satisfacer las recomendaciones diarias. Líquidos no calóricos : 2 litros al día. Duración de tratamiento, de 12 a 16 semanas. Al término incrementar el aporte energético en forma gradual, durante un periodo de 6 meses. Supervisión médica semanal. Se deberá realizar determinación de: Electrolitos séricos, química sanguínea y pruebas de función hepática. Ajustar tratamiento farmacológico a pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Descontinuar tratamientos con diuréticos.</p>	<p>Se esperan pérdidas de peso de 1.5 kg de peso en mujeres, y 2 kilogramos por semana en hombre. Pérdida de 15 a 20 kg de peso al final del tratamiento. Mejora el control glucémico, disminuye la tensión arterial sistólica y diastólica, el colesterol LDL y triglicéridos séricos a partir de la tercera semana de tratamiento. Las dietas líquidas promueven la adherencia al tratamiento. Estas dietas no se justifican si la pérdida de peso es menor a 4 kg al mes. La indicación de incrementar el aporte energético gradualmente por un periodo de tres meses, es porque el gasto energético de reposo permanecerá disminuido en este periodo.</p>	<p>No se recomiendan a pacientes con IMC < 30 por causar pérdida de masa corporal magra y presentar balance nitrogenado negativo. Las DMBC suelen provocar colestiasis en el 25% de los casos tratados, ocasionado por sobresaturación del colesterol biliar y estasis biliar. Este riesgo se elimina al incluir proteína suficiente y grasa (10 g) en una comida, para garantizar la contracción de la vesícula. Puede presentarse muerte súbita en personas vulnerables con comorbilidades. Especialmente si el aporte de energía es menor a 600 kcal al día. Las dietas muy bajas en calorías están contraindicadas en IAM reciente, historia de ECV, renal o hepática, diabetes tipo 1, enfermedades psiquiátricas mayores, enfermedades de la vesícula biliar, alcoholismo, cáncer y presencia de VHI.</p>

Complicaciones de las dietas muy bajas en calorías

Las complicaciones potenciales incluyen cetosis, si el aporte de hidratos de carbono es menor a 100 g al día, pérdida excesiva de masa magra, arritmias, deshidratación y tendencia a recuperar el peso.

éste acepte la naturaleza crónica de la obesidad y lo importante que es el bajar de peso y además mantenerse, por lo que debe haber un programa de control de peso posterior al periodo de reducción (*Cuadro XX*). El contacto constante con el médico, y demás personal multidisciplinario, la familia y la participación en grupos, son técnicas útiles para reforzar el cambio conductual y prevenir el aislamiento social.

El ejercicio planeado y practicado de manera constante es un elemento importante, el de tipo aeróbico es el más recomendable, realizándolo por lo menos tres veces por semana, durante 30 minutos por sesión (*Cuadro VI*) ya que mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye el colesterol total, aumenta las lipoproteínas de alta densidad y favorece la osteogénesis entre otros efectos (*Cuadro X*).

El tratamiento farmacológico implica una gama extensa de medicamentos que se dividen en dos grandes categorías:

- Inhibidores de los depósitos de grasa: anorexigénicos, inhibidores de la absorción de alimentos, así como de la síntesis de ácidos grasos.
- Estimulantes de la utilización del tejido adiposo: Agentes termogénicos y lipolíticos.

Se considera que el tratamiento a largo plazo está indicado en individuos con IMC superior a 30 kg/m² o cuando se asocian a enfermedades como hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus tipo 2.

Fármacos termogénicos

- Hormonas tiroideas: La administración exógena inhibe la producción endógena, considerando que la mayoría de obesos tiene una función tiroidea normal, se favorece el catabolismo proteico, la pérdida de calcio y que puede producir disfunción cardiocirculatoria, estas hormonas no deben utilizarse.
- Agonistas betaadrenérgicos: tienen un efecto estimulador en la termogénesis del tejido adiposo y provocan la reducción del contenido de grasa sin reducción de la ingesta. Se han comprobado beneficios en procesos asociados a la obesidad, como es la mejoría en la homeostasis glucémica y en la resistencia a la insulinemia y una disminución significativa de la hipertrigliceridemia. Los efectos secundarios son moderados y producen taquicardia, temblor y aumento de la tensión arterial sistólica. De este grupo de fármacos el único autorizado por la Food Drug Administration (FDA) es la sibutramina.

Cuadro XX. Beneficios de la pérdida de 10 kg de peso.

Parámetro	Beneficios
Diabetes	30-50% reducción de la glucosa en ayuno 15% reducción de la HbA1c
Lípidos	10% reducción de colesterol 15% reducción del LDL colesterol 30% reducción de los triglicéridos 8% incremento de las HDL colesterol
Angina	33% incremento en la tolerancia del ejercicio 90% reducción en la sintomatología
Mortalidad	20% - 25% reducción de la mortalidad total 30% - 40% reducción de las muertes relacionadas con diabetes
Presión arterial	10 mmHg de reducción en la presión sistólica

Inhibidores de la absorción: El orlistat es el único autorizado por la FDA, inhibe la lipasa pancreática y consecuentemente la hidrólisis de triglicéridos y la absorción de lípidos favoreciendo la baja de peso y mejorando la homeostasis de la glucosa. En estudios realizados se demostró que la administración de orlistat durante un año en pacientes con intolerancia a la glucosa, previene en un 2.6% la aparición de diabetes mellitus tipo 2.⁸²⁻⁸⁵ Los efectos secundarios son leves como son la disminución de la consistencia de las heces y de la absorción de vitaminas liposolubles.

Entre los fármacos no recomendables se encuentran: las gonadotropinas, diuréticos, laxantes, y mezclas de distintos compuestos como anfetaminas, hormonas tiroideas, diuréticos.

No ha sido demostrado que la baja de peso, reduce los eventos cardiovasculares. El riesgo beneficio de los medicamentos disponibles no ha sido claramente establecido en estudios a largo plazo,⁸⁶ estando en espera de los resultados preliminares del Study of Health Outcomes of Weight Loss (SHOW), que correlaciona estos 2 aspectos. De acuerdo a los estudios reportados la farmacoterapia antiobesidad con orlistat y sibutramina parece además ofrecer una opción real para la prevención de la diabetes tipo 2.⁸⁷

GRUPO DE ESTUDIO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Coordinador general

Dr. Antonio González Chávez. Especialista en Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Me-

dicina Interna de México, A.C. y de la Asociación Latinoamericana de Medicina Interna. Fellow of American College of Physicians. Jefe de la Unidad 108 de Medicina Interna del Hospital General de México, O.D. México, D.F.

Miembros

Dra. Elvira G. Alexanderson Rosas. Especialista en Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. y de la Asociación Latinoamericana de Medicina Interna. Member The American College of Physicians. Médico Adjunto Servicio de Medicina Interna Unidad 108 del Hospital General de México, O.D. México, D.F.

Dr. Ricardo Alvarado Ruiz. Especialista en Cardiología. Miembro de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Jefe de la Unidad Coronaria del Hospital General de Durango, Durango.

Dra. Ana Rosa Becerra Pérez. Jefa del Depto. de Diagnóstico Integral de la Coordinación de Evaluación MorfoFuncional de la Subdirección de Investigación y Medicina del Deporte de la UNAM. Profesora Adjunta del Diplomado en Nutrición y Antropología Física en el Deporte de la Universidad Iberoamericana. México, D.F.

Dr. Jaime Camacho Aguilera. Especialista en Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Médico de base del Servicio de Medicina Interna Unidad 108, Hospital General de México, O.D. México, D.F.

Dr. Ernesto Germán Cardona Muñoz. Especialista en Cardiología. Jefe de la Unidad de Investigación Cardiovascular del C.U.C.S. de la Universidad de Guadalajara.

Dra. Fabiana Karina Carmona Solís. Jefa del Depto. de Ergometría de la Subdirección de investigación y Medicina del Deporte de la UNAM. Miembro Activo del Consejo Nacional de Medicina del Deporte A.C. México, D.F.

Dra. Ma. Inés Alejandra Cereso Goiz. Especialista en Medicina del Deporte y la Actividad Física, UNAM. Educadora en Diabetes. Profesor del Diplomado de Educadores en Diabetes. Miembro Activo de la Asociación de Educadores en Diabetes. México, D.F.

Dr. Jesús Miguel Escalante Pulido. Endocrinólogo. Egresado del Centro Médico Nacional "La Raza". IMSS. Investigador Asociado A por el IMSS. Encargado de la Unidad de Estudios Metabólicos del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, Guadalajara Jalisco.

Dr. Juan José Espinosa Reynoso. Especialista en Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Presidente del Grupo de Estudio de diabetes mellitus A.C. capítulo Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Dr. Carlos Fernández Barros. Especialista en Cardiología. Delegado de la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones.

Dr. Héctor García Alcalá. Especialista en Medicina Interna-Endocrinología. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Jefe de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez Navarro", Puebla, Puebla.

Dr. David González Bárcena. Especialista en Endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Jefe de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

Dr. José G. González González. Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Servicio de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Secretario de Posgrado de la Facultad de Medicina, UANL. Monterrey, Nuevo León.

Dr. Manuel González Ortiz. Especialista en Medicina Interna, Maestría en Ciencias Médicas y Doctorado en Farmacología. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS Guadalajara, Jalisco.

Dr. José Guadalajara Boo. Director de Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología. Ignacio Chávez.

Dr. Héctor Hernández y Hernández. Especialista en Cardiología. Representante en la Sociedad Mexicana de Cardiología. Jefe de Rehabilitación Cardíaca Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. México. D.F.

Dr. Martín Alberto Herrera Cornejo. Especialista en Medicina Interna. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. Member The American College of Physicians, American Society of Internal Medicine. Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud. México. D.F.

Dr. Agustín Lara Esqueda. Director del Programa del Adulto y del Anciano. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.

Dr. Fernando J. Lavalle González. Especialista en Endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Presidente médico electo la Federación Mexicana de Diabetes A.C. Servicio de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna Hospital Universitario "Dr. José E. González" Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.

Dr. Juan Carlos Necochea Alva. Jefe de la División de Enseñanza e Investigación del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. IMSS. México, D.F.

Lic. en Nutrición Margarita Prieto Mier y Terán. Licenciada en Dietética y Nutrición por la Escuela de Dietética y Nutrición del ISSSTE. Coordinadora del Diplomado de Educadores en Diabetes de la Federación Mexicana de Diabetes A.C.

Dr. Ricardo Quibrera Infante. Especialista en Endocrinología. Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí.

Dr. Jesús Ríos González. Especialista en Endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Servicio de Endocrinología, Centro Médico de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco.

Dr. Joel Rodríguez Saldaña. Especialista en Medicina Interna, Subdirector del Centro de Investigación de los Servicios de Salud en el Estado de Hidalgo. Profesor del Departamento de Salud Pública en la Facultad de Medicina de la UNAM y Presidente Médico de la Asociación Mexicana de Diabetes en la Ciudad de México.

Dr. Enrique Romero Romero. Especialista en Medicina Interna. CMN. Siglo XXI. IMSS. México, D.F. Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. *Fellow American College of Physicians.*

Dra. Concepción Torres Rodríguez. Especialista en Medicina Familiar UMF No. 41. IMSS: México, D.F.: Educador en Diabetes Federación Mexicana de Diabetes AC, UNAM. Vocal de Educación, AMPAC A.C. Maestra en Ciencias por la UNAM, Profesor Adjunto y Coordinador General del Diplomado de Educadores en Diabetes de la Federación Mexicana de Diabetes, Miembro del Consejo Editorial de la Revista Actualidades Médicas de la Asoc. Mex. De Médicos Familiares y Médicos Generales capítulo Durango.

Dr. Oscar Velázquez Monroy. Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.

Dr. Sergio Zúñiga Guajardo. Especialista en Endocrinología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. José E. González. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León.

BIBLIOGRAFÍA

- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular disease. The Framingham Study. *J AM Med Assoc* 1997; 241: 2035-2038.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 1595-1607.
- Albert 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. *Diabetes Med* 1998; 15: 539-553.
- Isomaa B et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diab Care* 2001 24: 638-689.
- González C, Stern TA, Haffner S et al. The Insulin Resistance Syndrome in Mexico. Prevalence and clinical characteristics: A Population Based Study. *Arch Med Res* 1995; 26 (suppl): 59-515.
- Rantala AO, Kauma H, Lilja M et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in drug-treated Hypertensive Patients and Control Subjects. *J Intern Med* 1999; 245(2): 163-174.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Durrington PN et al. Hypertension, Serum-insulin, Obesity and Metabolic Syndrome. *J Hum Hypertens* 1998; 12(11): 735-741.
- Vanhala MJ, Kumpusato GA, Tkajarvitk P et al. Metabolic Syndrome in a Middle-Aged Finnish Population. *J Cardiovasc Risk* 1997; 4(4): 291-295.
- Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and Mortality a Population-Based Study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998; 148(10): 958-966.
- ADA. Annual Review of Diabetes 2001.
- Derk Le Roith, Yehiel Zick. Recent Advances in our Understanding of Insulin Action and Insulin Resistance *Diabetes Care* 2001; 24(3): 59-70.
- DeFronzo RA. Insulin Resistance and Hyperinsulinemia: The Link Between NIDDM, Hypertension and Dyslipidemia. In: Schwartz CJ, Bon Gd (eds). *New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London, UK; *Current Science*. 1995.
- Khan CR. The Insulin Receptor, Insulin Action and the Mechanism of Insulin Resistance in Diabetes and Atherosclerosis. In: Schuartz CJ, Bom GV (eds). *New Horizons in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London, UK; *Current Science*. 1995.
- Bjorntorp P. Body Fat Distribution, Insulin Resistance, and Metabolic Diseases. *Nutrition* 1997; 13: 795-803.
- Despres JP, Larmarcha B, Meuriege MSP et al. Hyperinsulinemia as an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952-957
- Zimmet P, O'Dea K. Thrifty Genotype. Causes of Diabetes. Genetics and Environmental Factors. De. DG Laslie. Wiley & Sons. *Chichester* 1993: 269-290
- American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. *Diabetes Care* 1998; 21: 310-314.
- Grupo de Estudio del Síndrome Metabólico. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 1999; 10(1): 3-18.
- Aresh J. Anwan, Authory HB, Sudhesh Kumar. The Metabolic Syndrome and Vascular Disease. Diabetes and Cardiovascular Disease. Edit. MICHEL T. Johnsture, MD, CM; FCR-CP: *Human Press* 1ª. Edición 2001; 3-22.
- WHO Consultation on Obesity. *Preventing and Managing the Global Epidemic*. Geneva: World Health Organization 1997; 1-276.
- Lean Me. Waist Circumference as a Measure for Indicating need for Weight Management. *BMJ* 1995; 311: 158-161.
- Lean Me. Impairment of Health and Quality of Life in People with Large waist Circumference. *Lancet* 1998; 351: 853-856.
- Han TS. Waist Circumference Action Levels in the Identification of Cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401-1405.
- Jean-Pierre Despres. Treatment of Obesity: Need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322: 716-720.
- Isabelle Lemieux. Hipertriglycerinemic Waist. A marker of the atherogenic metabolic triad. *Circulation* 2000; 102: 179-184.
- White K, Gracy M, Schumacher L, Spargo R, Kretchmer N. Hyperinsulinemia and impaired glucose tolerance in young Australian Aborigens. *Lancet* 1990; 2: 735.
- Zimmet P, Dowse G, Benner P. Hyperinsulinemia is a predictor of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 1991; 17: 101-108.
- Serman SE et al. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J* 1999; 138(5): 900-7.
- Yudkin JS, Albert, McLarty DG, Swai H. Impaired glucose tolerance. Is it a Risk Factor For diabetes or a diagnostic Ragbag? *BMJ* 1990; 301: 397-401.
- Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6 year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-8.
- Pan X, Li G, Hu Y et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the DA Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
- Sartor G, Scherster B, Carlström S, Melander A, Norden A, Persson G. Ten Years Follow up of subjects with Impaired Glucose Tolerance Prevention of Diabetes by Tolbutamide and Diet regulation. *Diabetes* 1980; 29: 41-49.
- Karunakaran S, Hammersley MS, Morris RJ, Turner Rc, Holman RR. The fasting Hyperglycemia Study: III. Randomized controlled trial of sulfonylurea therapy in subjects with increased but not diabetic plasma glucose. *Metabolism* 1997; 46 (suppl 1): 56-60.
- Chiasson JL, Nathan JM, Josse Rg et al. The effect of Acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1996; 19: 1190.
- Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial. Study to prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1720-1725.
- Nagi DK, Yudkin JS. Effects of Metformin on insulin resistance, Risk Factors for Cardiovascular Disease, and plasminogen activator inhibitor in NIDDM subjects. A study of two ethnic groups. *Diabetes Care* 1993; 16: 621-629.
- Li CL, Pan CY, Lu JM et al. Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diab Med* 1999; 16: 477-81.
- Taylor T. The effect of Orlistat on glucose tolerance in obese non diabetic individuals. *Diabetologia* 1997; 40 (suppl 1): A 197.

40. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. *JAMA* 1999; 281: 235-242.
41. Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM et al. Sibutramina produces dose-related weight loss. *Obes Res* 1999; 7: 189-198.
42. Stock MJ. Sibutramine: a review of the pharmacology of a novel anti-obesity agent. *Int Obesity* 1997; 21 (suppl 1): S25-29.
43. Hanontil C, Thomas F, Jones SP et al. Efficacy and tolerability of sibutramine in obese patients: a dose ranging study. *In J Obesity* 1998; 22: 32-38.
44. Clifford JB. The Diabetes Prevention Program: Headline Results. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2001; 1: 62-64.
45. Stratton MI, Adler AL, Neil Ha et al. Association of Glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36); Prospective observational study. *Br Med* 2000; 21: 405-12.
46. Ohkubo Y, Kishikama H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-117.
47. Campbell IW. Need for intensive early glycaemia control in patients with type 2 diabetes. *Brit J Cardiol* 2000; 7: 625-31.
48. UKPDS Group: Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352 (9131): 854-865.
49. Bakris Gl, Williams M, Dworkin L et al. Preserving Renal Function in Adults with Hypertension and diabetes: a consensus report. *Am J Kid Dis* 2000; 36: 646-61.
50. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood Pressure control and Risk of Macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-13.
51. HOT Study Group: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
52. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
53. Ames RP, Hill P. Elevation of serum lipids during diuretic treatment of hypertension. *Am J Med* 1976; 61: 748-752.
54. Samuelsson O, Hedner T, Berglund G et al. Diabetes mellitus in treated hypertension: incidence, predictive thiazide diuretics during 15 years treatment of middle-aged hypertensive men in the Primary Prevention Trial Goteborg, Sweden. *J Hum Hypertens* 1999; 8: 257-263.
55. Savage PJ, Pressel SL, Curb JD et al. Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Arch Intern Med* 1998; 158: 741-751.
56. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group: Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996; 276: 1886-1892.
57. Mediratta MD, Fozailoff MD, Frishman MD. Insulin Resistance in Systemic Hypertension: Pharmacotherapeutic Implications. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 943-956.
58. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713-720.
59. Hamich C, Ciaven E, Sheridan B. Effect of the alpha blocker Doxazosin on insulin action in essential hypertension. *J Am Diabetes* 2000; 149 (S1): S369.
60. Schneider M, Lerch M, Papiri M, Buchel P et al. Metabolic neutrality of combined verapamil-trandolaprim treatment in contrast beta-blocker-low-dose chlortalidonone treatment in hypertensive type 2 diabetes. *J Hypertens* 1996; 14: 669-677.
61. Valesi P, Uzzan B, Attali JR, Perret G. Effects of nifedipine and nitrendipine on insulin secretion in obese patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 18 (S1): S91-S93.
62. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium channel blocker or diuretic in the International Nifedipine Gits Study: Intervention as a goal in hypertension treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366-372.
63. Alain S. Efectos Diferentes de nifedipino coamilofida sobre la progresión de las alteraciones iniciales de la pared carotídea. *Circulation* 2001; 103: 2949-2954.
64. The Heart outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N England J Med* 2000; 342: 145-153.
65. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
66. Hansson L, Lindholm LH. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The captopril prevention project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 611-616.
67. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Grunfeld JP et al. The Losartan renal protection study-rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL. *JRAAS* 2000; 1: 328-335.
68. Hans-Henrik Parving. Hypertension and Diabetes: The Scope of the problem. *Blood Pressure* 2001; 10 (suppl 2): 25-35.
69. Bernard W. Achieving Blood Pressure. Targets in the management of hypertension. *Blood Pressure* 2001; 10 (suppl 2): 6-12.
70. Weber M. Emerging Treatments for hypertension: Potential role of vasopeptidase inhibition. *Am J Hypertens* 1999; 12: 139S-147S.
71. Burnett JC Jr. Vasopeptidase inhibition, a new concept in blood pressure management. *J Hypertension* 1999; 17(S1): S37-S43.
72. González A, Alexánderson G, Camacho J, Quiñonez S y cols. La teoría metabólica en la génesis de la hipertensión arterial. Agentes antihipertensivos e implicaciones farmacoterapéuticas. *Rev Mex Cardiol* 2000; 11(4): 314- 322
73. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
74. American Diabetes Association: Management of Dyslipidemia in adults with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2000; 23 (suppl 1): S57-S60.
75. Third Report of National Cholesterol Education Program. (NCEP) Expert Panel on Detection and Evaluation on Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
76. British Cardiac Society, British Hyperlipidemia Association, British Hypertension Society endorsed by British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary Heart disease in Clinical Practice. *Heart* 1998; 80 (suppl 2): 51-529.

77. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
78. Air Force-Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Group: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/Tex CAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
79. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341:410-418.
80. Pyorala K. Ensayo Escandinavo de sobrevida con Simvastatina. *Diabetes Care* 1997; 20: 614-20.
81. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study investigators. Effect of Fenofibrato on progression of coronary disease in type 2 diabetes. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Lancet* 2001; 357: 905-10.
82. Aronne LJ. Modern Medical Management of obesity: The role of Pharmaceutical Intervention. *J Am Diet Assoc* 1998; 98 (suppl 2): S23-6.
83. Rossanen A. Pharmacological intervention: the antiobesity approach. *Gur Clin Invest* 1998; 28 Suppl 2: 27-30. University Kelsinki, Finland.
84. Bray GA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 2000; 404 (6778): 672-7 Pennington Biomedical, Louisiana.
85. Berke EM, Morden Nf. Medical management of obesity. *Am Fam Physician* 2000; 62(2): 419-26. University of Massachusetts.
86. John B Buse. Progression use of medical therapies in type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum* 2000; 13 (4): 111-122.
87. Rissanen A. Pharmacological intervention. *Eur J Clin Invest* 1998; 28 Suppl 2: 27-30.
88. González-Ortiz M. Comparison of homeostasis model analysis with insulin tolerance test in the assessment of insulin resistance in healthy young people. *Diab Nutr Metab* 1998; 11: 36-139.