

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen
Volume **14**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2003**

Artículo:

Estado posprandial y el riesgo de
enfermedad cardiovascular, declaratoria
de posición

Derechos reservados, Copyright © 2003:
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

Estado posprandial y el riesgo de enfermedad cardiovascular, declaratoria de posición

Grupo Mexicano de Consenso para el Estudio del Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina

Coordinador General

Dr. Antonio González Chávez

Miembros

Dra. Elvira G. Alexanderson Rosas, Dr. Ricardo Alvarado Ruiz, Dra. Sara Arellano Montaña, Dra. Ana R. Becerra Pérez, Dr. Jaime Camacho Aguilera, Dr. Ernesto Germán Carmona Muñoz, Dra. Fabiana K. Carmona Solís, Dra. Ma. Inés A. Cerezo Goiz, Dr. Miguel Escalante Pulido, Dr. Juan José Espinosa Reynoso, Dr. Carlos Fernández Barros, Dr. Héctor García Alcalá, Dr. David González Bárcena, Dr. Manuel González Ortiz, Dr. José Guadalajara Boo, Dr. Fernando Guerrero Romero, Dr. Héctor Hernández y Hernández, Dr. Agustín Lara Esqueda, Dr. Fernando J. Lavalle González, Dra. Ma. Elena Medrano Ortiz de Zárate, Dr. Juan Carlos Necochea Alva, Dr. Ricardo Quibrera Infante, Dr. Jesús Ríos González, Dr. Joel Rodríguez Saldaña, Dra. Concepción Torres Rodríguez, Dra. Margarita Torres Tamayo, Dr. Oscar Velásquez Monroy, Dr. Rafael Violante.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares por aterosclerosis ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad en la población mexicana. El riesgo se incrementa en personas con diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, en donde representa la principal causa de muerte. Los resultados de estudios clínicos recientes han demostrado que es posible modificar la historia natural de las complicaciones microvasculares, incluyendo retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética a través del control metabólico de la glucemia. Por lo que respecta a las complicaciones macrovasculares, se han identificado varios factores modificables:

- (a) Hiperglucemia: algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia de enfermedad coronaria en personas con diabetes es igual que el de las personas sin diabetes que han sufrido episodios previos de enfermedad coronaria. Incluso se ha planteado la hipótesis de que la diabetes es en sí una enfermedad cardiovascular con hiperglucemia como una manifestación tardía.¹
- (b) Síndrome metabólico. La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 e intolerancia a la glucosa tienen obesidad central, hipertensión arterial y dislipidemia, reuniendo los criterios diagnósticos de síndrome metabólico establecidos en el NCEP AT-PIII.² Adicionalmente, la resistencia a la insulina que constituye uno de los factores esenciales en el desarrollo de estas alteraciones del metabolismo de la glucosa, está presente en la gran mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 y prácticamente en todas las personas con intolerancia a la glucosa. Se ha demostrado que la incidencia de complica-

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; Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología; Programa de Salud del Adulto y el Anciano; Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica; Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades; Secretaría de Salud.

Trabajo apoyado mediante una beca para educación por Bayer Investigación.

ciones cardiovasculares es mayor en el grupo de pacientes que cursan con síndrome metabólico.

- (c) Hiperglucemia posprandial. En los últimos años se han publicado los resultados de estudios epidemiológicos realizados en diversas poblaciones que muestran una relación constante entre la hiperglucemia posprandial con un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares, mientras que el riesgo asociado con la hiperglucemia en ayunas parece ser menor. Se ha demostrado que un alto porcentaje de los pacientes con glucemia preprandial normal pero con hiperglucemia posprandial presentan mayor riesgo de enfermedad coronaria.

Teniendo en cuenta que la hiperglucemia posprandial aumenta de manera independiente el riesgo relativo de enfermedad coronaria, se ha planteado que, en personas con hiperglucemia, incluso las concentraciones séricas de glucosa menores a las que se consideran diagnósticas de diabetes, constituyen factores que participan en el desarrollo de síndromes vasculares. Por tal motivo, diversas asociaciones recomiendan que la prevención primaria de la aterosclerosis coronaria se inicie desde la etapa de intolerancia a la glucosa.

La hiperglucemia en ayunas y posprandial, la dislipidemia y la hipertensión arterial se relacionan con procesos inflamatorios, oxidativos y de hipercoagulabilidad que producen disfunción endotelial y contribuyen con el desarrollo de placas vulnerables con alto riesgo de ruptura. La investigación experimental y los estudios clínicos han demostrado que estos fenómenos se pueden modificar con diferentes estrategias: 1) tratamiento de la hipertensión arterial con inhibidores de la ECA o con bloqueadores de los receptores de angiotensina II y con calcioantagonistas; 2) control de las dislipidemias por medio de estatinas; 3) control de la glucemia, incluyendo cambios en el estilo de vida como nutrición y ejercicio, y tratamiento farmacológico a base de acarbosa, metformina, o tiazolidinedionas.

Con base en lo anterior, se ha revisado la evidencia actual para integrar una guía de evaluación y manejo sobre la hiperglucemia posprandial y promover las medidas de prevención cardiovascular y metabólicas necesarias. En su desarrollo han participado 28 médicos especialistas en medicina interna, endocrinología, metabolismo y cardiología con el objetivo de contestar 3 preguntas básicas:

1. ¿Cómo se define el estado posprandial y qué estados clínicos se asocian con hiperglucemia posprandial?

2. ¿La hiperglucemia posprandial es un dato predictivo de complicaciones cardiovasculares?
3. ¿En qué condiciones clínicas debe medirse y cómo debe tratarse la hiperglucemia posprandial?

Pregunta 1

¿Cómo se define el estado posprandial y qué estados clínicos se asocian con hiperglucemia posprandial?

El estado posprandial (del latín *pos-prandium*) se define como el periodo siguiente al consumo de alimentos; por lo tanto, la glucemia y la lipemia posprandial se refieren a la variación en las concentraciones plasmáticas de glucosa y de lípidos, respectivamente, después de las comidas. En condiciones fisiológicas, el estado posprandial se caracteriza por una serie de adaptaciones metabólicas caracterizadas por aumento en la secreción de insulina y lipasa, así como en el incremento de hormonas gastrointestinales incluyendo el polipéptido inhibitorio gástrico (GIP) y el polipéptido semejante al glucagón (GLP-1), amilina, y la disminución en la secreción de glucagón, que permiten restablecer los niveles de glucosa y de lípidos a los niveles preprandiales o de ayuno. La duración del periodo posprandial depende de la composición de los alimentos ingeridos: de dos a tres horas en el caso de alimentos con alto contenido en hidratos de carbono, y mayor de 6-10 horas cuando se consumen alimentos con alto contenido en grasas.³

En condiciones fisiológicas y después de 8 a 10 horas de ayuno, las cifras de glucemia suelen ser de 70 a 109 mg/dL; la concentración de ácidos grasos libres se encuentra entre 300 y 400 mmol/L y la de triglicéridos es menor de 150 mg/dL. La glucemia comienza a elevarse 10 minutos después del consumo de alimentos, como resultado de la absorción de hidratos de carbono y de la producción endógena de glucosa. La magnitud y duración de la concentración máxima de glucemia plasmática depende de diversos factores, incluyendo: horario, cantidad y composición de la mezcla de los alimentos, absorción de hidratos de carbono, secreción endógena de glucosa, de hormonas gastrointestinales e insulina, y de la sensibilidad de los tejidos que responden a la acción de la insulina. En condiciones normales, la concentración sérica de glucosa plasmática vuelve a las concentraciones preprandiales, 2 ó 3 horas después de iniciar la ingesta de alimentos; a pesar de que la absorción de hidratos de carbono complejos puede prolongarse hasta 5 ó 6 horas.⁴

La tolerancia a la glucosa normal es dependiente de una adecuada secreción y respuesta de la insulina y a una apropiada supresión en la producción de glucosa hepática después de una carga de carbohidratos; de tal forma que en ausencia de esta respuesta hormonal normal a la ingesta de alimentos se favorece un estado anormal caracterizada por hiperglucemia posprandial.

La hiperglucemia y la hiperlipidemia posprandiales son anormalidades metabólicas que reflejan una alteración del estado posprandial que puede estar presente en personas con diferentes grados de intolerancia a la glucosa, familiares de pacientes diabéticos tipo 2; así como en individuos con otros factores de riesgo cardiovascular, que forman parte del síndrome metabólico, tales como la hipertensión arterial y la obesidad.

Los individuos con intolerancia a la glucosa, considerada desde hace muchos años como un clásico estado "pre-diabético", tienen un deterioro en la respuesta de la primera fase de secreción de insulina en respuesta a la carga intravenosa de glucosa, una falta de la secreción pulsátil y en la acción de la insulina, lo cual ocurre inicialmente en el músculo. Todos estos defectos conducen a hiperglucemia, que se puede manifestar tempranamente tanto como alteración de la glucemia de ayuno y/o hiperglucemia posprandial.^{5,6}

En los pacientes con diabetes tipo 2, por la pérdida de la fase de secreción rápida de insulina el pico del nivel de insulina se encuentra retardado y la cantidad es insuficiente para el control adecuado de la concentración de la glucosa posprandial, la cual es más elevada y el periodo de tiempo que requiere para retornar a los niveles preprandiales es más prolongado, sobre todo, después de la ingestión de una comida, especialmente si ésta es abundante; por lo que estos pacientes pasan la mayor parte del día en un estado posprandial anormal caracterizado por hiperglucemia tanto de ayuno como posprandial.^{5,7}

La hiperglucemia posprandial puede ser determinada midiendo la concentración de glucosa 2 horas después de una carga de 75 g de dextrosa, en el caso de los sujetos sin diabetes, o posterior a un alimento de prueba, en el caso de los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes. Los valores considerados como normales se encuentran por debajo de 140 mg/dL, la concentración de glucosa mayor de 140 y menor de 200 mg/dL nos permite realizar el diagnóstico de intolerancia a la glucosa, mientras que las cifras > 200 mg/dL son diagnósticos de diabetes mellitus. Es importante hacer notar que, en caso de que se lle-

gara a utilizar el alimento de prueba en sujetos sin diabetes, el diagnóstico deberá corroborarse con la realización de una curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75 g de dextrosa.³

En los pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus y dada su asociación con el resto de factores de riesgo cardiovascular que agrupan al síndrome metabólico, tales como hipertensión arterial, obesidad e hiperuricemia; será de particular importancia la evaluación de los lípidos séricos, en especial la relacionada con hipertrigliceridemia posprandial. En condiciones normales, los niveles plasmáticos posprandiales de triglicéridos y la conversión de VLDL a LDL son controlados por un proceso metabólico dinámico que incluye la lipasa de lipoproteína y la lipasa hepática.

La lipasa de lipoproteína convierte a los triglicéridos en ácidos grasos libres, monoglicéridos y diglicéridos, lo que permite la utilización de ácidos grasos por los tejidos periféricos. La lipasa hepática remueve triglicéridos y fosfolípidos de los remanentes de los quilomicrones y de las VLDL y puede aumentar la utilización de estos remanentes por el hígado.

La resistencia a la insulina que caracteriza a los individuos con intolerancia a la glucosa y con diabetes tipo 2 se asocia con un aumento en la producción hepática de VLDL y en consecuencia, con hipertrigliceridemia y lipemia posprandial aumentada⁵ además de concentraciones bajas de colesterol HDL. Por lo tanto, la concentración de triglicéridos en ayuno es un dato predictivo de hiperlipidemia posprandial. En la resistencia a la insulina se ha propuesto que existe un aumento en la producción de ácidos grasos de cadena larga en la circulación porta lo que produce un aumento en la producción hepática de apo B 100 al suprimir su degradación en el retículo endoplásmico y favorecer la secreción.⁸ Esto explicaría el aumento en la producción de VLDL. Las concentraciones bajas del colesterol del HDL podría ser causado por un aumento en su metabolismo en estados de resistencia a la insulina y/o hipertrigliceridemia. Aún no se precisa el tiempo óptimo para establecer los puntos de corte en la medición de lipoproteínas posprandiales, sobre todo porque los individuos con resistencia a la insulina y con DM2 tienen una lipemia posprandial muy aumentada.

Pregunta 2

¿La hiperglucemia posprandial es un dato predictivo de complicaciones cardiovasculares?

En los últimos años se ha acumulado evidencia acerca del papel del estado posprandial anormal como factor contribuyente en el desarrollo de aterosclerosis.⁹⁻¹⁶

Diversos estudios han mostrado que los valores de glucosa 2 h poscarga de 75 g de dextrosa, o posterior a un alimento de prueba son un factor de riesgo independiente, para enfermedad cardiovascular en personas con intolerancia a la glucosa y en diabetes tipo 2.

La elevada prevalencia de enfermedad coronaria al momento del diagnóstico en personas con diabetes sugiere que el incremento en la mortalidad por esta causa no depende de la duración de la diabetes y quizá tampoco de los niveles de glucosa de ayuno, habiendo diversos estudios de intervención que han proporcionado evidencia indirecta que el tratamiento que incluye el control de la glucosa posprandial reduce la incidencia de enfermedad cardiovascular, tal como fue demostrado en los estudios de KUMAMOTO,¹⁷ DCCT¹⁸ y DIGAMI,¹⁹ situación que contrasta con otros estudios, tales como el Investigation Group Diabetes Program (UGDP).²⁰ El Veteran Affairs Cooperative (VACS)²¹ y el UKPDS,²² en donde el control metabólico se limitó a incluir sólo la glucosa en ayuno y HbA1c, y en los cuales no se observó ningún beneficio significativo en términos de enfermedad cardiovascular.

Más recientemente, se ha obtenido evidencia directa, de estudios, en los cuales se ha demostrado que la glucosa posprandial es un factor de riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular.

1. El estudio de intervención de diabetes (DIS)²³ un estudio multicéntrico, prospectivo, basado en la población de casos recientemente detectados de diabetes tipo 2, reveló que en condiciones multivariadas, la edad, la presión arterial, el tabaquismo, el sexo masculino, los niveles de triglicéridos, el nivel de glucosa posprandial y el tabaquismo son factores de riesgo independientes para infarto al miocardio.

Los resultados de este estudio señalan que la hiperglucemia posprandial, mas no la hiperglucemia en ayuno, es un factor de riesgo independiente para infarto al miocardio y para mortalidad total.

2. En el estudio DECODE (epidemiología de la diabetes: análisis comparativo de los criterios diagnóstico en Europa)^{24,25} donde se realizó seguimiento de más de 25 mil individuos (de los cuales sólo 1,275 eran diabéticos conocidos) por un periodo de 7.3 años, mostró que estas categorías de tolerancia anormal a la glucosa determinadas por glucosa

posprandial de 2 h (diabetes e intolerancia a la glucosa), la glucosa en ayuno no contribuye significativamente a la predicción de mortalidad en tanto que el riesgo de mortalidad fue lineal y directo con la glucosa posprandial de 2 h.

3. El programa de corazón de Honolulu²⁶ reportó que de los 2,710 Americano-Japoneses de sexo masculino estudiados, 602 desarrollaron eventos aterosclerosis durante un periodo de seguimiento de 20 años (1965-1985). Después de ajustar cada una de las características iniciales estimadas, se observaron asociaciones positivas significativas entre los puntos de corte de las cantidades de índice de masa corporal, presión arterial sistólica, niveles séricos de colesterol, de triglicéridos, de glucosa posprandial, ácido úrico, así como de tabaquismo con la de cualquier punto final de medición de aterosclerosis. Que en los pacientes diabéticos tipo 2, la hiperglucemia posprandial es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular y de mortalidad cardiovascular.

En otros estudios como el Chicago Heart Association Detection Project in Industry,²⁷ el Rancho Bernardo Study,²⁸ Fiji y Nauru Islands Study²⁹ también se demostró que, en los pacientes diabéticos tipo 2 la hiperglucemia posprandial es un factor de riesgo independiente para enfermedad y mortalidad cardiovascular.

La relación entre la hiperglucemia posprandial y la enfermedad cardiovascular ha sido extensamente investigada en individuos con intolerancia a la glucosa (IG).^{15,30-34}

De acuerdo con Haffner y colaboradores, la intolerancia a la glucosa (IG) puede tener 3 causas: disminución de la secreción de insulina con hipoinsulinemia y sensibilidad normal a la glucosa, resistencia a la insulina con hiperinsulinemia o la más común, una combinación de ambas alteraciones y que la incidencia de conversión de la IG a diabetes mellitus (DM) en un plazo de 7 años sería del 6%, 11% y 31% para cada uno de los subgrupos de IG respectivamente. En otras palabras, el sujeto con resistencia a la insulina e hiposecreción de insulina tiene 5 veces más probabilidades de desarrollar DM que el que tiene hiposecreción sola y casi 3 veces más que aquel con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Al final de los 7 años, del total que desarrolló DM, cerca del 75% tenían resistencia a la insulina, un tercio de ellos sola y los 2 tercios restantes combinada con hiposecreción. Los sujetos con resistencia a la insulina que desarrollaron DM tenían mayor número de componentes del síndrome

metabólico (valores mayores de presión arterial sistólica, de triglicéridos y menores valores de colesterol HDL) que aquéllos con hiposecreción sola y los que no desarrollaron DM.³⁴

De acuerdo con éste y otros estudios, la mayoría de los pacientes con IG tienen resistencia a la insulina, y por lo tanto mayor probabilidad de tener síndrome metabólico, según los criterios diagnósticos de síndrome metabólico establecidos por la OMS; con el subsecuente aumento, de hasta 3 veces, del riesgo de tener enfermedad arterial coronaria o enfermedad vascular cerebral, y hasta 12 veces el riesgo de muerte cardiovascular. Una característica importante de la resistencia a la insulina, además de acompañarse de intolerancia a la glucosa, es que se asocia con obesidad, hipertensión arterial, inflamación vascular y dislipidemia, que favorecen que las lesiones tempranas de la aterosclerosis se desarrollen mucho antes que se establezca la DM.

El estudio sobre salud cardiovascular, en sujetos mayores de 65 años y con seguimiento de 6 años, demostró que la IG se asocia a mayor riesgo cardiovascular que el estado de normoglucemia, en personas sin enfermedad cardiovascular la IG aumentó el riesgo de muerte de origen cardiovascular 1.3 veces, con respecto a las personas con tolerancia normal. En presencia de enfermedad aterosclerótica subclínica, el riesgo aumenta 2.3 veces y en personas con enfermedad aterosclerótica clínica, el riesgo fue de hasta 3.5 veces mayor, demostrándose que la IG aumenta el riesgo de muerte de origen cardiovascular independientemente de que exista o no enfermedad aterosclerótica.

El estudio DECODE²⁵ mostró, que la relación entre la glucemia plasmática de 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y la enfermedad arterial coronaria es directa y lineal ya que la prevalencia de enfermedad arterial coronaria aumenta constantemente a partir de valores de glucemia 2 h >110 mg/dL, que se consideran normales. Se había podido esperar que por encima de los 140 mg/dL de glucemia de 2 h pos-PTOG el riesgo fuera claramente mayor que por debajo de esa cifra, pero no fue así. Si otros estudios confirman este hallazgo, se debería revisar el criterio para definir la IG en función de la PTOG, pues el aumento del riesgo con cifras > 110 mg/dL de glucemia de 2 h pos-PTOG haría pensar que ese es el umbral apropiado o por lo menos que lo es para personas con otros rasgos del síndrome metabólico.

Todos estos hallazgos sugieren que el riesgo cardiovascular empieza en el estado "pre-diabético" de intolerancia a la glucosa y que no parece existir un

umbral para su desarrollo ya que en otros estudios se ha demostrado que el riesgo cardiovascular se incrementa continuamente^{35,36} con niveles de glucosa plasmática mayor de 75 mg/dL, y/o la presencia de resistencia a la insulina que puede aparecer incluso en estadios muy tempranos de la historia natural de la DM.³⁷ Estos factores constituyen una de las bases para explicar porqué el riesgo de enfermedad cardiovascular presente al momento de diagnóstico en diabetes tipo 2 no está relacionado con la duración de la diabetes en la mayoría de los casos. En este contexto, estudios recientes han demostrado que la hiperglucemia posprandial moderada (148-199 mg/dL) no sólo es más predictiva de aterosclerosis que la glucosa en ayuno, sino también puede tener efectos adversos directos sobre el endotelio.^{38,39}

El estudio Hoorn⁴⁰ demostró mediante análisis multivariado que la HbA1c y la glucosa posprandial de 2 h son factores de riesgo independientes para la estenosis de la arteria carótida. También se demostró que la glucosa posprandial de 2 h y en menor grado los valores de HbA1c estaban asociados con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y global en la población general sin diabetes conocida.

Otro enfoque de este estudio observó que sólo los niveles de glucosa posprandial de 2 h y el nivel de proinsulina y no los factores de riesgo cardiovascular fueron el factor determinante de la disfunción de las células β y su conversión a diabetes.

A pesar de esta evidencia la American Heart Association (AHA) considera como factores de riesgo mayores para el desarrollo de aterosclerosis únicamente al tabaquismo, la hipertensión arterial, la elevación del colesterol total y la reducción del colesterol HDL y en 1999 incluyó a la DM como factor de riesgo causal y mayor,⁴¹ sin embargo no clasificó a la IG que precede por años al establecimiento de la DM2 y la consideró sólo como un factor predisponente.

Pregunta 3

¿En qué condiciones clínicas debe medirse y cómo debe tratarse la hiperglucemia posprandial?

Para diagnóstico:

La OMS y la Asociación Americana de Diabetes han considerado determinar el valor de la glucosa plasmática 2 horas posterior a la ingesta de 75 g de glucosa oral, para establecer el diagnóstico de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.

La mayor utilidad diagnóstica de la medición de la glucosa plasmática 2 h post-carga de glucosa se da en las siguientes condiciones:

1. Individuos con marcadores tempranos de diabetes mellitus: antecedentes familiares de diabetes, inactividad física, sobrepeso u obesidad.
2. En pacientes seniles, cuando existen otros factores de riesgo y su glucosa en ayuno es normal.
3. Pacientes con factores de riesgo u otras manifestaciones del síndrome metabólico: dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial.

Para control metabólico

La medición de la glucosa 2 horas después de una comida, en especial de la comida principal, tiene una aplicación práctica en el control metabólico de los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes ya que proporciona una razonable valoración de la hiperglucemia posprandial. Es por ello que, para la evaluación integral del estado metabólico del paciente diabético, se recomienda su utilización en conjunto con la determinación de glucosa en ayuno y HbA1c.

Se recomienda en general que a todo paciente con diabetes mellitus se le determine glucosa posprandial como parte del seguimiento de su control metabólico, misma que deberá de realizarse cuando menos cada 3 meses, y si ello no fuera posible, se sugiere su determinación al menos en las siguientes condiciones:

1. Pacientes que han alcanzado su meta de control metabólico de glucosa en ayunas pero cuya hemoglobina A1c está elevada.
2. Pacientes en quienes la hiperglucemia posprandial se convierte en una meta específica de control, para dosificar los medicamentos o confirmar la respuesta a esa intervención.
3. Para evaluar los efectos en los cambios de nutrición o de patrones de ejercicio en el paciente.
4. Pacientes que están presentado hipoglucemia en el periodo posprandial.
5. Mujeres con diabetes gestacional, ya que es la única entidad que hasta la fecha ha demostrado la utilidad de monitoreo de la glucemia posprandial al disminuir la cantidad de operaciones de cesárea por desproporción cefalopélvica, la macrosomía y la hipoglucemia neonatal.

Por otro lado, la determinación de la glucemia posprandial es de especial utilidad en aquellos individuos, con características del síndrome metabólico

en quienes se quiera demostrar alguna anormalidad del metabolismo de la glucosa.

3. ¿Debe tratarse la intolerancia a la glucosa?

Actualmente existe el consenso de que la IG debe ser identificada y tratada para prevenir o retardar la aparición de la diabetes tipo 2.

Las opciones terapéuticas generales para el tratamiento de la intolerancia a la glucosa para prevenir la diabetes tipo 2 son:

1. No farmacológicas

Dos estudios antiguos ya habían propuesto que los cambios en el estilo de vida podrían prevenir o retrasar la aparición de diabetes;^{42,43} en años recientes aparecieron además los resultados de cuatro estudios que confirman lo anterior: en el Estudio de Prevención de Diabetes (DPS),⁴⁴ realizado en Finlandia, participaron 522 sujetos obesos (IMC promedio de 31 kg/m²) con IG, los cuales fueron asignados en forma aleatoria para recibir orientación sobre nutrición y ejercicio (grupo control) o instrucción individualizada intensiva sobre reducción de peso, consumo de alimentos y guías sobre actividad física (grupo de intervención) después de un seguimiento promedio de 3.2 años, se observó una reducción de 58% en la incidencia de diabetes en el grupo intervenido. También se encontró una fuerte correlación entre la capacidad de detener la progresión de diabetes y el grado con el cual los sujetos fueron capaces de alcanzar 4 o más de las siguientes metas recomendadas: pérdida de por lo menos 5% del peso corporal, reducir el consumo de grasas a menos del 30% del total de calorías, reducir el consumo de grasas saturadas a menos del 10% de las calorías, aumentar el consumo de fibra dietética a más de 15 g/1,000 kcal y realizar 150 minutos de ejercicio/semana.

El que los cambios en el estilo de vida a través de modificaciones en la dieta y el ejercicio puedan retrasar la aparición de diabetes, es de particular interés en nuestra población, dado el consumo abundante de alimentos y bebidas azucaradas (sodas, refrescos, jugos, etc.) y de otro tipo de carbohidratos simples; lo que implica un enorme esfuerzo educativo sobre la población en un intento de modificar el estilo de vida y suprimir costumbres alimenticias inadecuadas.

Pero el que sólo el 50% de los pacientes del grupo de cambio en el estilo de vida hayan alcanzado la meta de una reducción en el 5% de su peso y sólo el

74% hayan mantenido al menos 150 min/sem de actividad física moderada hacen pensar en la necesidad de una intervención farmacológica simultánea. Sin embargo, habrá que tener en cuenta que el tratamiento con insulino-sensibilizadores reduce el riesgo de desarrollar DM en 3.2 casos por 100 personas-año, o que 14 pacientes requerirán tres años de tratamiento para prevenir un caso de DM;⁴⁵ de lo que se puede inferir el elevado costo del tratamiento farmacológico para hacer énfasis en las medidas conducentes al cambio en el estilo de vida.

2. Farmacológicas

En el Diabetes Prevention Program (DPP)⁴⁶ los 3,234 sujetos enrolados fueron un poco más jóvenes (51 años) y más obesos (IMC aprox. 34 kg/m²) que los pacientes del estudio Finlandés, pero tenían los mismos niveles de glucosa diagnósticos de IG. Los pacientes fueron aleatorizados a uno de los tres grupos de intervención los cuales incluían un grupo de nutrición y ejercicio intensivo (cambio en el estilo de vida) otro de intervención farmacológica con metformina y uno finalmente que recibía placebo. En estos dos últimos grupos se aplicaron recomendaciones de dieta y ejercicio estándar.

Después de un periodo de seguimiento de 2.8 años (rango 1.8-4.6 años) una reducción relativa de 58% de progresión a diabetes fue observada en el grupo de cambio en el estilo de vida y un 31% de reducción relativa en el grupo de metformina, comparado con el grupo placebo. El impacto fue más importante en el grupo de 25-40 años y en los que cursaban con un índice de masa corporal de más de 36 kg/m². La dosis utilizada de metformina en promedio fue de 850 mg 2 veces al día.

En el estudio TRIPOD⁴⁷ (Troglitazone in Prevention of Diabetes Study) 235 mujeres hispanicas con historia de diabetes gestacional fueron aleatorizadas a recibir placebo o troglitazona. Después de un seguimiento promedio de 30 meses, la incidencia anual de diabetes entre los dos grupos fue de 12.3 y 5.4%. El tratamiento con troglitazona entonces fue asociado con una reducción relativa de 56% en la progresión a diabetes.

Sin embargo, en el momento actual no se recomienda este fármaco, ya que fue retirado del mercado por los efectos colaterales no habiendo estudios suficientes de igual eficacia con respecto a otras glitazonas como la pioglitazona y rosiglitazona.

En otro estudio, el STOP-NIDDM⁴⁸ 1,429 participantes con IG fueron aleatorizados y manejados de for-

ma doble-ciego a recibir un inhibidor de la alfa-glucosidasa intestinal como la acarbosa o placebo. Los sujetos tenían en promedio 55 años de edad un IMC de 31 kg/m² y un promedio de glucosa posprandial de 194 mg/dL. Después de un periodo de seguimiento de 3.3 años un 25% de reducción del riesgo relativo en la progresión a diabetes basado en una PTGO, fue observada en el grupo tratado con acarbosa, independientemente de la edad y de su índice de masa corporal.

Con base en estas evidencias, el grupo de consenso está de acuerdo que la intervención terapéutica en los individuos con intolerancia a la glucosa está justificada y que la intervención con modificación del estilo de vida debe ser considerada como la primera y principal opción terapéutica, y que una terapia combinada con acarbosa y/o metformin podría probablemente incrementar la posibilidad de éxito de prevención cuando los individuos fallan en lograr las metas de modificación de estilo de vida, aunque en la práctica clínica diaria esta opción terapéutica aún está limitada, pero es muy posible que en un futuro próximo al evaluar costo beneficio, se tomará la determinación de dar tratamiento farmacológico a todo individuo con intolerancia a la glucosa.

De acuerdo con la evidencia, los individuos con intolerancia a la glucosa deberían ser tratados también para prevenir el incremento de la enfermedad cardiovascular, es decir disminuir o controlar otros factores como son el tabaquismo, obesidad o sobrepeso, dislipidemia, etc. Sin embargo, aunque aún no hay suficientes estudios que hayan sido específicamente designados para determinar la efectividad de tratar la IG para la prevención de ésta, en el estudio STOP-NIDDM, un objetivo secundario fue demostrar si la acarbosa podría también prevenir o retardar el desarrollo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular, en una población de estudio con todas las características del Síndrome Metabólico, en donde todos los individuos tenían intolerancia a la glucosa, 79.5% eran obesos, el 82% tenían una circunferencia de la cintura ≥ 90 cm, 43.5% padecía hipertensión arterial, 70.2% presentaban hiperlipidemia y 72% tenían hiperinsulinemia, y en donde en los primeros resultados se demostró una disminución en el desarrollo de hipertensión arterial en un 34% ($p = 0.0059$), de infarto del miocardio en un 91% ($p = 0.0109$), y de cualquier evento cardiovascular en un 49% ($p < 0.050$).^{49,50}

El STOP-NIDDM representa la primera intervención prospectiva que confirma la relación entre la hiperglucemia posprandial y el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y en donde la acarbosa al

disminuir la hiperglucemia posprandial logró disminuir este riesgo.

Otros estudios iniciados con este propósito, son el estudio DREAM (ramipril + rosiglitazona) y el Estudio Navigator (valsartan + nateglinida) en donde se espera que los fármacos prevengan el desarrollo de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular.

Si bien se requiere de los resultados de estos últimos estudios y de otros, los datos del STOP-NIDDM son alentadores dando mayor evidencia para sustentar el tratamiento de los sujetos con intolerancia a la glucosa para prevenir la diabetes tipo 2 y disminuir el desarrollo de una enfermedad cardiovascular, aunque en la práctica clínica aún hay limitaciones para proceder como tal.

¿Cuál es el tratamiento de la hiperglucemia posprandial en el paciente diabético tipo 2?

Aún para el tratamiento de la hiperglucemia posprandial, la dieta y el ejercicio son los primeros pasos para alcanzar las metas de control terapéuticas, pero se sabe que más de 90% de los pacientes con diabetes tipo 2 no pueden mantener el control metabólico a largo plazo con estas medidas solamente⁵¹ y es necesario el tratamiento farmacológico.

Las drogas que se recomiendan específicamente para tratar la hiperglucemia posprandial son:

1. Los inhibidores de la alfa glucosidasa intestinal como la acarbosa que retrasan la absorción intestinal de carbohidratos y con ello disminuyen el pico posprandial de glucosa.⁵²

Es importante aclarar que cuando se prescriban estas drogas deben tomarse con el primer bocado y empezar con dosis bajas e incrementando gradualmente para evitar sus efectos secundarios gastrointestinales tales como diarrea, flatulencia y malestar abdominal. Típicamente los efectos disminuyen con el tiempo y están en relación con el contenido de carbohidratos de la dieta y con la dosis del fármaco.

Con acarbosa, se han logrado en algunos estudios reducciones promedio de glucosa posprandial de aproximadamente 50-60 mg/dL, cifra que difícilmente es alcanzada con otros fármacos.⁵⁰

2. Los nuevos secretagogos de insulina, ultrarrápidos como la repaglinida y la nateglinida pueden también ser usados para manejar los niveles de glucosa posprandial en pacientes con diabetes tipo 2 al estimular las células beta pancreáticas recuperando la primera fase de liberación de insulina, la cual está típicamente perdida o abolida en etapas tempranas de

la enfermedad. Su administración produce un perfil de secreción de insulina que simula al visto en las personas sanas, y lo interesante es que funciona sólo en presencia de glucosa y diversos estudios han mostrado que proporciona un control glucémico igual o superior que al de las sulfonilureas con menor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso.^{51,53-56}

3. Lispro, una insulina de acción ultra-rápida, también puede ser utilizada para el manejo de la hiperglucemia posprandial, debido a que tiene un inicio de acción más rápido y una vida media más corta que la insulina regular humana. Su potencia es equivalente a esta insulina, pero hay menos hipoglucemias y se administra sólo 10 a 15 minutos antes de los alimentos.⁵⁶

Cuando la glucosa en ayuno y/o HbA1c fueron los objetivos del control de la glucosa en estudios de pacientes con diabetes tipo 2 (el UGDP, VACSDM y UKPDS) los efectos sobre la enfermedad cardiovascular fueron mínimos, sin embargo cuando los objetivos del control de la glucosa incluyeron además glucosa posprandial (Kumamoto y Digami) los efectos sobre la enfermedad cardiovascular fueron más favorables.

Dada la evidencia, este grupo de consenso, adopta las metas terapéuticas del Grupo Europeo de Diabetes, las cuales incluyen como objetivo el control de la glucosa posprandial para lograr un control glucémico total, recomendando que los picos de glucosa posprandial no excedan de 135 mg/dL (7.5 mmol/L), con el objeto de reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y no debe exceder de 160 mg/dL (8.9 mmol/L) para reducir el riesgo de complicaciones microvasculares.

Si de conformidad a los criterios de control del paciente diabético tipo 2, la HbA1c continúa normalmente elevada, a pesar de niveles de glucosa en ayuno normales, se deben de determinar los niveles de glucosa posprandial, y si ésta no se encuentra en los niveles de control, este grupo de consenso sugiere asociar uno de los fármacos orales que tenga un mayor efecto sobre la glucosa posprandial, o en el caso de decidir combinar la sulfonilurea con insulina, se recomendaría la insulina lispro.

En la práctica clínica, es necesario ayudar al paciente para lograr el mejor control glucémico total con niveles lo más cercano a lo normal de glucosa en ayuno, HbA1c y glucosa posprandial (*Cuadro I*), sin incrementar el riesgo de hipoglucemia, situación que puede ser lograda si los objetivos de control glucémico son individualizados en cada paciente ajustando su terapéutica continuamente con fármacos apropiados, en combinación con un apropiado régimen de automonitoreo de glucosa de 2-3 veces por día, de una adecuada instrucción para el autoconocimiento

Cuadro I. Metas de control de la glucemia.

Parámetro	Riesgo microvascular	Riesgo macrovascular
HbA1c	≤ 7. 5%	< 6.5%
Glucosa de ayuno en sangre venosa mg/dL	≤ 125 mg/dL	< 110 mg/dL
Glucosa de ayuno en sangre capilar mg/dL	≤ 110 mg/dL	< 100 mg/dL
Glucosa posprandial de 2 horas en sangre venosa	≤ 160 mg/dL	< 135 mg/dL

del manejo de su diabetes, así como con el monitoreo y tratamiento de todos los factores de riesgo cardiovascular asociados.⁵⁷

GRUPO MEXICANO DE CONSENSO PARA EL ESTUDIO DEL SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Coordinador General

Dr. Antonio González Chávez.
Especialista en Medicina Interna.
Miembro de la Asociación Latinoamericana de Medicina Interna.
Fellow of American College of Physicians.
Vicepresidente de la Asociación de Medicina Interna de México.
Jefe de la Unidad 108 de Medicina Interna del Hospital General de México, O.D. México, D.F.
Investigador de la Coordinación de los Institutos de Salud.
Coordinador General del Grupo Mexicano de Consenso para el Estudio del Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina.
Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac.

Miembros

Dra. Elvira G. Alexánder Rosas.
Especialista en Medicina Interna.
Miembro de la Asociación de Medicina Interna de México, A.C. y de la Asociación Latinoamericana de Medicina Interna.
Fellow of American College of Physicians.
Médico Adjunto del 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. Sara Arellano Montaña.
Especialista en Endocrinología.
Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital General de México O.D., México D.F.
Presidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

Dra. Ana R. Becerra Pérez.
Medico Especialista en Medicina del Deporte y Actividad Física
Responsable del Laboratorio de Ergometría
Dirección de Medicina del Deporte de la Dirección General de Actividades Deportivas y Recreativas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

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 Carmona Muñoz.
Especialista en Cardiología.
Jefe de la Unidad de Investigación Cardiovascular del CUCS de la Universidad de Guadalajara. Jalisco.

Dra. Fabiana K. Carmona Solís.
Medico Especialista en Medicina del Deporte y Actividad Física
Atención Médica de la Dirección de Medicina del Deporte de la Dirección General de Actividades Deportivas y Recreativas Universidad Nacional Autónoma de México.
Miembro del Consejo Mexicano de Medicina del Deporte.

Dra. Ma Inés A. Cerezo Goiz.
Medico Especialista en Medicina del Deporte y Actividad Física.
Educatra en Diabetes

Dr. Miguel Escalante Pulido.

Especialista en Endocrinología.

Encargado de la Unidad para Estudios Metabólicos del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. 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, Hospital General "Dr. E. 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 Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.

Dr. Manuel González-Ortiz.

Especialista en Medicina Interna

Doctor en Ciencias.

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Jalisco.

Dr. José Guadalajara Boo.

Especialista en Cardiología.

Miembro de la Sociedad Mexicana de Cardiología.

Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". México D.F.

Dr. Fernando Guerrero Romero.

Especialista en Medicina Interna

Encargado de la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del IMSS en Durango

Investigador Nacional Nivel I del Sistema Nacional de Investigadores

Investigador Titular A del Instituto Mexicano del Seguro Social

Miembro del American College of Physicians, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, American Association for the Advancement of Science, y New York Academy of Sciences

Dr. Héctor Hernández y Hernández.

Cardiólogo certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología

Director General de la Clínica de Prevención del Riesgo Coronario

Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

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 de 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.

Dra. Ma. Elena Medrano Ortiz de Zarate.

Especialista en Endocrinología

Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Oncológica del Hospital de Oncología CMN. Siglo XXI IMSS. México.

Dr. Juan Carlos Necochea Alva.

Especialista en Cardiología

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

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, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Joel Rodríguez Saldaña.

Ex -Presidente Médico Asociación Mexicana de Diabetes en la Ciudad de México

Subdirector, Coordinación de Investigación Servicios de Salud de Pachuca, Hidalgo.

Dra. Concepción Torres Rodríguez.

Especialista en Medicina Familiar.

Maestra en Ciencias, UNAM.

Educadora en diabetes Federación Mexicana de Diabetes.

Dra. Margarita Torres Tamayo.

Especialista en Endocrinología.

Médico de base del Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Oscar Velásquez Monroy.

Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud.

Dr. Rafael Violante.

Especialista en Medicina Interna y Endocrinología.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Tampico, Tamaulipas.

BIBLIOGRAFÍA

- Hayden MR, Tyagi SC. Is Type 2 diabetes mellitus a vascular disease (Atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. *Cardiovascular Diabetology* 2003; 2: 2-11.
- National Cholesterol Education Program. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2487
- American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. Consensus Statement. *Diabetes Care* 2001; 24: 775-778.
- Service F, Hall L. Effects of size, time of day and sequence of meal ingestion on Carbohydrate tolerance in normal subjects. *Diabetologia* 1983; 25:316-321.
- Dinneen S, Gerich J. Carbohydrate metabolism in non-Insulin dependent diabetes. *N Engl J Med* 1992; 327:707-713.
- Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. The Impaired Glucose Tolerance is a more advanced stage of alteration in the glucose metabolism than the Impaired Fasting Glucose. *J Diabetes Complications* 2001; 15(1): 34-37
- Polonsky K, Given B. Abnormal patterns of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1998; 318:1231-1239.
- Howard B. Lipoprotein metabolism en Diabetes Mellitus. *J Lipid Res* 1987; 28: 613-628.
- Gerstein HC, Yusuf S. Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996; 347: 949-950.
- Lebovitz H. The postprandial state: managing its atherogenic potential. *Am J Cardiol* 2001; 88(6a): 1-3
- Ceriello A. The postprandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 125-132.
- Lehto S, Ronnemaa T. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-age patients with DMNID. *Diabetes* 1997; 46: 1354-59.
- Ceriello A. The emerging role of post-prandial hyperglycaemic spikes in the Pathogenesis of diabetic complications. *Diabet Med* 1998; 15: 188-193.
- Haffner S. The importance of hyperglycemia in the nonfasting state to the Development of cardiovascular disease. *Endocr Rev* 1998; 5: 583-592.
- Rewers M, Shetterly SM. Prevalence of coronary heart disease in subjects with normal And impaired glucose tolerance and non-insulin dependent diabetes mellitus in a Biethnic Colorado population. The San Luis Valley Diabetes Study. *Am J Epidemiol* 135: 132-1330.
- Zilvermit DB. Atherogenesis a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979; 60: 473-485.
- Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 2): B21-B29.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
- Malmberg K for the DIGAMI Study Group. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long-term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ* 1997; 314: 1512-1515.
- University Group Diabetes Program. Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. VIII.
- Evaluation of insulin therapy. Final report. *Diabetes* 1982; 31 (Suppl 5): 1-26.-Abaira C, Colwell JA, Nuttall FQ et al, Cardiovascular events and correlates in the Veteran Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type 2 diabetes (VACSDM). *Arch Intern Med* 1997; 157:181-188.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- Hanefeld M, Fischer S, Julius U et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39: 1577-1583.

24. The DECODE study Group: Glucose tolerance and mortality. Comparison of Who and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
25. The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Comparison of fasting and 2-h diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-404.
26. Rodríguez BL, Lau N, Burchfield CM et al. Glucose intolerance and 23-year risk of Coronary Heart Program. *Diabetes Care* 1999; 22: 1262-1265.
27. Lowe LP, Liu K, Greenland P et al. Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 163-169.
28. Barrett CE, Ferrera A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1236-1239.
29. Shaw JE, Hodge AM, de Courten M et al. Isolated post-challenge hyperglycemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 1999; 42: 1050-1054.
30. Haller H. Postprandial glucose and vascular disease. *Diabetic Med* 1997; 14: S50-S56.
31. Kuusisto J, Mykkaen L. The emerging role of post-prandial hyperglycaemic spikes in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabet Med* 1998; 15: 188-193.
32. Pan XR, Hu YH. Impaired glucose tolerance and its relationship to ECG-indicated coronary heart disease and risk factors among Chinese. Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1993; 16: 150-156.
33. Baron A. Impaired Glucose Tolerance as a Disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: (suppl) 16H-19H.
34. Haffner SM. Impaired glucose tolerance: is it relevant for cardiovascular disease? *Diabetología* 1997; 40: (suppl.2) S138-140.
35. Balkau B, Shipley M, Jarret RJ, Pyörälä M, Forham A, Eschwege E. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-age non diabetic men. 20 year follow up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 360-367.
36. Gerstein CH, Yusuf S. The Relationship Between Glucose and Incident Cardiovascular Events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-240.
37. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Insulin action and secretion in healthy Hispanic-Mexican first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 580-586.
38. Hanefeld M. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. *Atherosclerosis* 1999; 144: 229-235.
39. Temelkova-Kurktschieva. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes Care* 2000; 23: 1830-1834.
40. Benks PHJ. Carotid artery Stenosis is related to blood glucose level in an Elderly Caucasian population: The Hoorn Study. *Diabetologia* 1995; 38: 86-96.
41. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100(10): 1132-380.
42. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin Resistance. Atherosclerosis Study. *Circulation* 2000; 102(1): 42-7.
43. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6 years Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
44. Pan XR, Li GW, Hu YH. 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: 537-544.
45. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
46. Tuomilehto J, Lindstrom J. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
47. Knowler WC. The Diabetes Prevention Program. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
48. Azew Sp, Peters RK, Berkowitz K, Kjos S, Xiang A, Buckacan TA. Tripod (triglitazone in the prevention of diabetes) randomized placebo-control trial of triglitazone in women with prior gestational diabetes. *Control Clin Trials* 1998; 19(2): 217-31.
49. Chiasson J. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-77.
50. Chiasson JRG. Acarbose can prevent type 2 diabetes and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: The Stop-NIDDM trial. *Diabetologia* 2002; 45 (suppl 2): A-104.
51. Ratner RE. Controlling Postprandial Hyperglycemia. *Am J Cardiol* 2001; 88 (suppl): 26H-31H.
52. Lebovitz HE. Alpha-glucosidase inhibitors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 539-551.
53. Fuhlendorff J, Rorsman P. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes. *Diabetes* 1998; 47: 345-351.
54. Marbury T, Huang WFC. Repaglinide versus glyburide: a one year comparison. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 43: 155-166.
55. Keilson L, Mather S. Synergistic effects of nateglinide and meal administration on insulin secretion in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1081-1086.
56. Mooradian AD, Thurman JE. Drug Therapy of postprandial hyperglycemia. *Drugs* 1999; 57: 19-29. Christopher Grainger Parkin, MS.
57. Is Postprandial Glucose Control important? Is it Practical in Primary Care Settings? *Clinical Diabetes* 2002; 20(2): 71-76.

Dirección para correspondencia:

Unidad 108,
Medicina Interna,
Hospital General de México,
Dr. Balmis 148, Col Doctores.