

Controversias en medicina

Síndrome metabólico

María Guadalupe Castro Martínez
Alberto Francisco Rubio Guerra



Editorial Alfíl

**CONTROVERSIAS EN
MEDICINA INTERNA.
SÍNDROME METABÓLICO**

Controversias en medicina interna. Síndrome metabólico

María Guadalupe Castro Martínez

Médico Internista, certificada por el CMMI. Profesora de la Especialidad de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ex presidente del Colegio Mexicano de Medicina Interna, A. C.

Miembro de la NAASO.

Alberto Francisco Rubio Guerra

Médico Internista, Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Ticomán, Servicios de Salud Pública del D. F.

Investigador Nacional Nivel 1.

Clínica de Hipertensión Arterial del Hospital General de Ticomán, Servicios de Salud Pública del D. F.

Doctorado en Ciencias, Biomedicina Molecular.

Profesor adjunto al Curso de Especialización en Medicina Interna, UNAM.

Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Vocal de Actividades Científicas del *Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine*, A. C.

Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México, A. C.



Controversias en medicina interna. Síndrome metabólico

Todos los derechos reservados por:
© 2011 Editorial Alfil, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael
06470 México, D. F.
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e-mail: alfil@editalfil.com
www.editalfil.com

ISBN 978–607–8045–20–4

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Editor:
Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:
Berenice Flores, Irene Paiz

Revisión médica:
Dr. Diego Armando Luna Lerma

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.
Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos
03800 México, D. F.
Noviembre de 2010

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Colaboradores

Dra. Sol del Mar Aldrete Audiffred

Residente de Medicina Interna, *Emory University Hospital*, Atlanta, GA, EUA.
Capítulo 21

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Médico Internista Colegiado. Exsecretario de Actividades Científicas del Colegio de Medicina Interna de México, A. C. (2007–2008). Director General de Paracelsus, S. A. de C. V.
Capítulo 21

Dra. Elvira Graciela Alexanderson Rosas

Médico Especialista en Medicina Interna. Certificada por el CMMI. Medicina Interna, Hospital General de México, Pabellón 108. Profesor de pregrado. Facultad de Medicina, UNAM. Miembro ACP.
Capítulo 2

Dra. Diana Banderas

Médico Internista, Adscrita al Servicio de Medicina Interna del Hospital “Carlos McGregor Sánchez Navarro”, IMSS. Certificada por el CMIM.
Capítulo 24

Dra. Aixa Zoraya Barragán Jiménez

Internista, Servicio de Medicina Interna. Hospital “Dr. Rubén Leñero”, Secretaría de Salud, México. Profesora Adjunta al Curso de Especialización de Medicina

Interna, Facultad de Medicina, UNAM. Certificada por el Colegio de Medicina Interna. Miembro del *Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine, A. C.*

Capítulo 14

Lic. Victoria Eugenia Bolado García

Licenciada en Nutrición.

Capítulo 26

Dr. Ernesto Germán Cardona Muñoz

Cardiólogo, Hospital General Regional No. 45 del IMSS. Expresidente de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

Capítulo 17

Dr. Jaime Carranza Madrigal

Médico internista. Farmacólogo Clínico. Clínica Cardiometabólica de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Capítulo 1

Dra. María Guadalupe Castro Martínez

Médico internista, certificada por el CMMI. Profesora de la Especialidad de Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM. Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México. Miembro de la NAASO.

Capítulos 24, 25, 27

Dr. David Castro Serna

Internista, Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 13

Dr. Juan Díaz Salazar

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE, Coordinación de Medicina.

Capítulo 4

Dr. César Iván Elizalde Barrera

Internista, Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán, SSDF.

Capítulo 19

Dr. Bruno Alfonso Escalante Acosta

Doctor en Ciencias. Director del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), Monterrey, N. L. Expresidente de la Sociedad de Hipertensión Arterial de México.

Capítulo 17

Dr. Marco Antonio Escamilla Márquez

Especialista en Medicina Interna. Endocrinólogo, Hospital Ángeles, Puebla.

Capítulo 9

Dr. Héctor García Alcalá

Médico Internista. Endocrinólogo. Profesor de Endocrinología, Universidad Autónoma de Puebla.

Capítulos 5, 9

Dr. Sergio A. Godínez Gutiérrez

Endocrinólogo. Vicepresidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Unidad de Investigación en Metabolismo, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulos 24, 27

Dr. Jesús Guerrero González

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Iztapalapa, SSDF, México, D. F. Profesor del CICS, IPN. Asesor Clínico, UAM Xochimilco. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 20

Dr. Gilberto Guzmán Valdivia

Médico cirujano. Jefe de Quirófanos, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro”, IMSS.

Capítulo 29

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

Médico Especialista en Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México.

Capítulo 2

Dr. Saúl Huerta Ramírez

Internista. Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán, SSDF. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 22

Lic. María Victoria Landa Anell

Licenciada en Nutrición.

Capítulo 26

Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto

Médico Especialista en Medicina Interna. Certificada por el CMIM. Coordinadora de la Clínica de Diabetes, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos

McGregor Sánchez Navarro”, IMSS. Profesora del Curso de Especialidad en Medicina Interna, Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulo 6

Dra. Leticia Lira

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Especialidades “Belisario Domínguez”, SSDF. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna

Capítulo 12

Dra. Sonia María López Correa

Maestra en Ciencias de la Salud. Clínica Cardiometabólica de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Capítulo 1

Dra. Inés López Islas

Médica Internista e Intensivista certificada, adscrita a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”.

Capítulo 18

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Médico Internista certificado. Doctor en Ciencias e Investigador del SNI. Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del D. F.

Capítulo 18

Dr. Diego Armando Luna Lerma

Médico General certificado por CONAMEGE. Gerente de Unidad de Educación Médica, Paracelsus, S. A. de C. V.

Capítulo 21

Dr. J. Manuel C. Martínez Martínez

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro”, IMSS.

Capítulo 25

Dr. Jorge Mendoza Balanzario

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Especialidades “Belisario Domínguez”, SSDF. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 12

Dr. Sigfrido Miracle López

Médico Especialista en Endocrinología. Coordinador de Endocrinología. Hospital Ángeles de las Lomas. Secretario General, Asociación Mexicana de Tiroides (AMET).

Capítulo 28

Dra. María del Rocío Ortega Gómez

Coordinación de Medicina, Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

Capítulo 4

Dr. Carlos Ortega González

Médico Endocrinólogo, Instituto Nacional de Perinatología, SS.

Capítulo 8

Dr. Gerardo Palafox Castelán

Médico Internista. Certificado por el CMMI. Coordinador de Medicina Interna, Hematología y Nefrología en el Hospital Ángeles Metropolitano. Profesor Adjunto para la Residencia en Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

Capítulo 7

Dr. José de Jesús Ríos González

Endocrinólogo, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Capítulo 3

Dra. Leticia Rodríguez López

Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán. Certificada por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

Capítulo 16

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra

Médico Internista, Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Ticomán, Servicios de Salud Pública del D. F. Investigador Nacional Nivel I. Clínica de Hipertensión Arterial del Hospital General de Ticomán, Servicios de Salud Pública del D. F. Doctorado en Ciencias, Biomedicina Molecular. Profesor Adjunto al Curso de Especialización en Medicina Interna, UNAM. Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna. Vocal de Actividades Científicas del *Mexican Group for Basic and Clinical Research in Internal Medicine*, A. C. Ex-presidente del Colegio de Medicina Interna de México, A. C.

Capítulo 11

Dr. Alfredo Israel Servín Caamaño

Médico Especialista en Medicina Interna. Certificado por el CMMI. Médico Interno, Hospital General de México, Pabellón 100.

Capítulo 2

Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca

Médico Internista, Maestro y Doctor en Ciencias Biomédicas. *Postdoctoral Fellow at the Division of Liver Diseases, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York.*

Capítulo 23

Dra. Valeria Taylor Sánchez

Unidad de Investigación en Metabolismo, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulo 27

Dra. Sandra C. Treviño Pérez

Médico Internista Adscrita a la Clínica de SIDA del HGR. No. 1, IMSS.

Capítulo 10

Dra. Lorena Valerdi Contreras

Unidad de Investigación en Metabolismo, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulo 27

Dr. Germán Vargas Ayala

Internista Colegiado por el Colegio de Medicina Interna de México. Extesorero del Colegio de Medicina Interna de México. Certificación vigente por el Consejo Mexicano de Medicina Interna. Jefe de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán. Profesor de pregrado de la Facultad de Medicina. Miembro fundador del Grupo de Investigación Clínica y Básica en Medicina Interna. Investigador Nivel I del Sistema Nacional de Investigadores

Capítulo 15

Contenido

Presentación	XV
SECCIÓN I. DIABETES MELLITUS	
1. Reducción del riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico	3
<i>Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa</i>	
2. Controversias en prediabetes	11
<i>Elvira Graciela Alexanderson Rosas, Alfredo Israel Servín Caamaño, María de Fátima Higuera de la Tijera</i>	
3. ¿Es la diabetes mellitus una enfermedad progresiva?	21
<i>José de Jesús Ríos González</i>	
4. ¿Es un paradigma el tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2?	33
<i>Juan Díaz Salazar, María del Rocío Ortega Gómez</i>	
5. ¿La hemoglobina glucosilada es un parámetro de control o de diagnóstico?	53
<i>Héctor García Alcalá</i>	
6. Controversias en el control de la glucemia posprandial	61
<i>María Gabriela Liceaga Craviotto</i>	
7. ¿Qué hay que hacer con la microalbuminuria?	69
<i>Gerardo Palafox Castelán</i>	

8. Diabetes y embarazo. Hipoglucemiantes vs. insulina	81
<i>Carlos Ortega González</i>	
9. Controversias en neuropatía diabética	109
<i>Héctor García Alcalá, Marco Antonio Escamilla Márquez</i>	
10. Diabetes mellitus, resistencia a la insulina e infección por virus de la inmunodeficiencia humana	121
<i>Sandra C. Treviño Pérez</i>	

SECCIÓN II. HIPERTENSIÓN EN DIABETES

11. ¿Se debe tratar la prehipertensión?	137
<i>Alberto Francisco Rubio Guerra</i>	
12. ¿En qué momento se debe iniciar el manejo antihipertensivo del paciente diabético, hasta qué cifras y con qué fármacos? .	145
<i>Leticia Lira, Jorge Mendoza Balanzario</i>	
13. ¿Cuál es la mejor combinación de tratamiento en pacientes diabéticos con hipertensión?	161
<i>David Castro Serna</i>	
14. Nefropatía diabética y nefroprotección	171
<i>Aixa Zoraya Barragán Jiménez</i>	
15. Hipertensión arterial y apnea del sueño	181
<i>Germán Vargas Ayala</i>	
16. Impacto de la dislipidemia en el pronóstico de los pacientes con hipertensión arterial	191
<i>Leticia Rodríguez López</i>	

SECCIÓN III. DISLIPIDEMIA

17. Función endotelial y su repercusión cardiovascular	201
<i>Bruno Alfonso Escalante Acosta, Ernesto Germán Cardona Muñoz</i>	
18. Tratamiento combinado en la dislipidemia	227
<i>Inés López Islas, José Juan Lozano Nuevo</i>	
19. ¿Impactan los tratamientos dirigidos a incrementar el colesterol HDL en el pronóstico cardiovascular?	239
<i>César Iván Elizalde Barrera</i>	
20. Manejo de la dislipidemia en el paciente diabético	253
<i>Jesús Guerrero González</i>	
21. ¿Estatinas para todos los diabéticos?	263
<i>Jorge Aldrete Velasco, Sol del Mar Aldrete Audiffred, Diego Armando Luna Lerma</i>	

22. Manejo de la hiperlipidemia en el anciano	275
<i>Saúl Huerta Ramírez</i>	
23. Alcohol y dislipidemia	285
<i>Juan Antonio Suárez Cuenca</i>	

SECCIÓN IV. OBESIDAD

24. Importancia de la obesidad en el síndrome metabólico	291
<i>María Guadalupe Castro Martínez, Diana Banderas, Sergio A. Godínez Gutiérrez</i>	
25. ¿Es la obesidad un proceso inflamatorio crónico?	295
<i>María Guadalupe Castro Martínez, J. Manuel C. Martínez Martínez</i>	
26. ¿Son útiles las dietas en el manejo de la obesidad mórbida? .	313
<i>Victoria Eugenia Bolado García, María Victoria Landa Anell</i>	
27. ¿Es el hígado graso un componente clínico del síndrome metabólico?	325
<i>Sergio A. Godínez Gutiérrez, Valeria Taylor Sánchez, Lorena Valerdi Contreras, María Guadalupe Castro Martínez</i>	
28. ¿Es factible un control aceptable de la obesidad en el adolescente?	339
<i>Sigfrido Miracle López</i>	
29. Controversias en cirugía para la reducción de peso	365
<i>Gilberto Guzmán Valdivia</i>	
Índice alfabético	371

Presentación

Podemos definir al síndrome metabólico como el conjunto de alteraciones metabólicas y vasculares con punto de partida en la obesidad abdominal y/o la resistencia a la insulina que, a través de procesos inflamatorios, oxidativos y de disfunción endotelial, predisponen a un mayor riesgo de desarrollar diabetes y eventos cardiovasculares.

Esta entidad hace coexistir en el mismo individuo varias patologías, consideradas todas como factores de riesgo cardiovascular, que constituyen las principales causas de muerte en nuestro medio, tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia.

La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC), realizada en 1993, reportó una prevalencia de 26.6% en mayores de 18 años; la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), realizada en 2006 y publicada recientemente, nos dio una prevalencia de 36.8% utilizando criterios del *Adult Treatment Panel* (ATP) III —empleados en nuestro vecino del norte—. Esto traduce un incremento de 38% en esos 13 años; sin embargo, si empleáramos los criterios de la *International Diabetes Federation* en la misma ENSANUT, la prevalencia se incrementa a 49.8%, casi la mitad de los adultos mexicanos.

Por todo ello, decidimos que un libro como el que usted tiene en sus manos era necesario; el síndrome metabólico afecta cada vez a más mexicanos y se constituye como una causa importante de muerte e invalidez en nuestro país.

No busca ser un libro más sobre el padecimiento, por eso no se desarrollan temas que comúnmente se ven en textos sobre el síndrome; nuestra intención es que sea una orientación sobre algunos aspectos habitualmente no tocados en los

libros sobre el síndrome metabólico, aquellos puntos sobre los que no hay consenso, hay evidencia reciente que echa por tierra algunos manejos o bien demuestra que hay mejores resultados con otras terapias, o que cuestiona las metas terapéuticas establecidas, como el recién publicado estudio ACCORD, que nos obliga a cuestionar hasta dónde reducir las cifras tensionales en el paciente diabético. Por esa razón el título de esta obra, *Controversias en medicina interna. Síndrome metabólico*, en la que los capítulos fueron desarrollados por médicos mexicanos, la mayoría miembros de nuestro Colegio de Medicina Interna de México, pero todos ellos dispuestos a compartir su experiencia y amplio conocimiento del tema con los lectores, para lograr este volumen que, con el aval del Colegio de Medicina Interna de México, hoy ponemos a la consideración de los internistas mexicanos, y que estamos seguros será también de utilidad a los médicos generales y de otras especialidades que también se esfuerzan por brindar mejores expectativas de vida a estos pacientes.

Sección I

Diabetes mellitus

Reducción del riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico

Jaime Carranza Madrigal, Sonia María López Correa

DEFINICIÓN OPERATIVA DEL SÍNDROME METABÓLICO

Independientemente de los criterios que se usen para diagnosticar y clasificar el síndrome metabólico (SM), desde un punto de vista operativo puede ser definido como el conjunto de alteraciones metabólicas y vasculares que parten de la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina, que a través de procesos inflamatorios, oxidativos y de disfunción endotelial predisponen a un mayor riesgo de desarrollar diabetes y eventos cardiovasculares.¹

RIESGO CARDIOVASCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO

El riesgo cardiovascular se puede definir como la probabilidad de que ocurran eventos cardiovasculares en un sujeto como resultado de la presencia de factores de riesgo durante un determinado periodo de tiempo, que generalmente es de 10 años. En este sentido radica la importancia de diagnosticar el SM, ya que cuando se presentan juntos los elementos que lo componen se incrementa más de dos veces el riesgo cardiovascular.²

DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL SÍNDROME METABÓLICO

Algunos organismos internacionales, como la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología, recomiendan que el puro diagnóstico del

SM determina un nivel de riesgo cardiovascular alto, es decir, entre 20 y 30% de probabilidades de sufrir un evento cardiovascular a 10 años, y que puede ser muy alto si las cifras de presión arterial (PA) sistólica se encuentran por encima de 179 y las de diastólica son mayores de 109.³ Sin embargo, esto no parece correcto, ya que no tiene el mismo riesgo un paciente masculino con valores limítrofes de triglicéridos (TG), cintura y presión arterial sistólica (PAS) que otro del mismo sexo que sea diabético y tenga hipertensión grado III e hipertrigliceridemia grave, aunque tengan un estricto diagnóstico de SM. Es decir, en el SM participan como factores determinantes del nivel de riesgo cardiovascular diversos elementos, como son cada uno de sus componentes, además de la presencia de otros factores asociados con frecuencia, como la disfunción endotelial,² la resistencia a la insulina o la depresión.⁴ Por lo anterior, hemos evaluado el nivel de riesgo cardiovascular en pacientes con SM mediante el método denominado *Score*, de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial,⁵ y encontramos que 32% de nuestros pacientes metabólicos tienen un riesgo medio, 63% tienen riesgo alto y 5% tienen riesgo muy alto;⁶ no se encontró ningún caso de riesgo bajo, lo cual indica que casi 70% de los sujetos con SM son por lo menos de alto riesgo cardiovascular.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO Y REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Las guías internacionales, como las del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) o de la Federación Internacional de Diabetes (FID), hacen recomendaciones para el manejo del síndrome metabólico. El NCEP⁷ señala en primer lugar los cambios en el estilo de vida y en seguida el tratamiento de la dislipidemia del SM, ubicando al nivel de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) como el objetivo primario de tratamiento; en segundo término está el colesterol que no se encuentra en las lipoproteínas de alta densidad (C-no HDL) y en tercer lugar el nivel de C-HDL. Por el contrario, la FID indica que lo primordial es el control del nivel de TG, seguido del C-HDL y del C-LDL, en tercer término. Ambos organismos hacen las recomendaciones generales habituales para el manejo de la PA, las alteraciones de la glucosa y la profilaxis antiplaquetaria. Sin embargo, llama la atención el hecho de que no existen estudios específicamente diseñados para evaluar el impacto del tratamiento integral del SM sobre el riesgo de eventos cardiovasculares, sino que los estudios creados con el fin de evaluar tratamientos hipolipemiantes, antihipertensivos o antidiabéticos en los que *a posteriori* se hace el análisis del subgrupo de pacientes con SM son los que se toman en cuenta para hacer las recomendaciones del tratamiento del SM. Entre estos estudios destaca el *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT),

que incluyó dos ramificaciones: una que evaluó el amlodipino y el perindopril vs. el atenolol y la hidroclorotiazida, y otra que valoró la atorvastatina vs. el placebo en más de 19 000 hipertensos esenciales con al menos tres factores de riesgo más. En la rama antihipertensiva⁹ el ASCOT demostró que la terapia a base del calcioantagonista (CA) e inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares, en comparación con la terapéutica a base de betabloqueador y diurético; este efecto, probablemente debido a las acciones benéficas sobre la sensibilidad a la insulina y la función endotelial de estos fármacos, se observó también en los 1 284 pacientes con SM que participaron en el estudio, los cuales representan menos de 10% de la población hipertensa estudiada, que era de origen angloescandinavo. Sin embargo, en la rama hipolipemiante,¹⁰ detenida prematuramente desde 2003 debido a la importante reducción de eventos cardiovasculares en el grupo de atorvastatina, en el grupo de los pacientes con SM la intervención con estatina no mostró diferencias respecto al placebo en la reducción del riesgo cardiovascular. ¿Cómo explicar este hecho? Una de las razones más probables es la naturaleza de la dislipidemia del síndrome metabólico, la cual tiene su origen en el exceso de ácidos grasos libres (AGL) que llegan al hígado provenientes del tejido adiposo visceral, los cuales constituyen la materia prima para la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) grandes y ricas en triglicéridos (TG), que en la circulación, a través de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (PTEC), intercambian TG por colesterol esterificado con las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y con las de alta densidad (HDL); las consecuencias de este intercambio implican que tanto las LDL como las HDL pierden colesterol y ganan TG y se convierten en sustrato de enzimas, como la lipasa hepática y la lipoproteinlipasa, las cuales les extraen TG y las convierten en LDL pequeñas y densas (LDLsd) muy aterogénicas, y en HDL pequeñas menos eficaces en el transporte reverso de colesterol tisular y con facilidad de eliminación a través del riñón.¹¹ Cuando las estatinas reducen la síntesis hepática de colesterol e incrementan la expresión de los receptores a LDL a este nivel, reducen notablemente el C-LDL, lo que es ideal en la dislipidemia de los angloescandinavos, caracterizada por una disminución del número de receptores a LDL, pero en la dislipidemia del SM en muchas ocasiones no cambian de manera importante los niveles de TG ni de C-HDL ni modifican las subclases de LDL y HDL ni su función, lo que pudiera explicar la persistencia del riesgo cardiovascular residual que se ha observado que persiste en los pacientes que han participado en los grandes estudios de intervención con estatinas. Esto fue estudiado recientemente por Posadas y col.,¹² quienes en sujetos con problemas coronarios con C-LDL, tratados con estatinas pero que tenían TG elevados y C-HDL reducido, encontraron una mayor cantidad y oxidabilidad de LDLsd y de HDL pequeñas, lo cual explicaría en parte por qué en estos pacientes se mantiene un elevado nivel de riesgo cardiovascular.

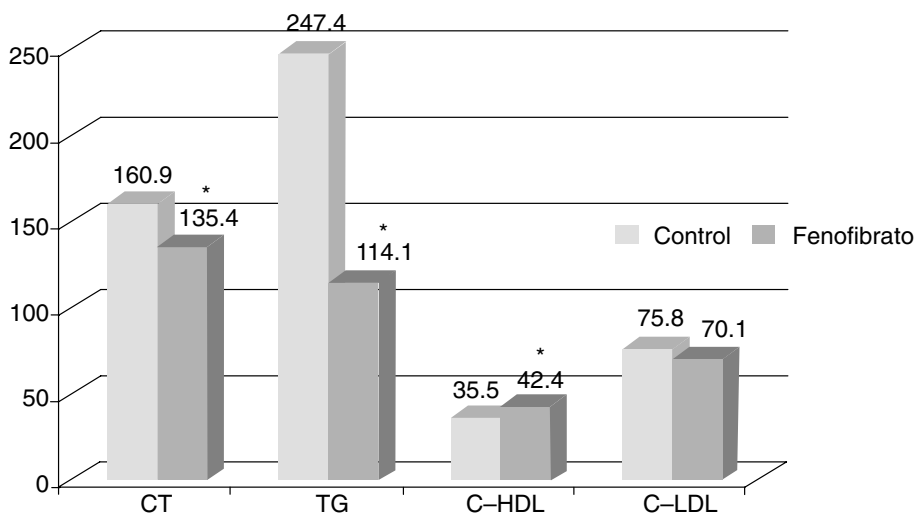


Figura 1–1. Efecto del fenofibrato en el perfil de lípidos en pacientes con SM y c-LDL en meta.

Por lo anterior, nuestro grupo estudió 12 pacientes con SM, TG \geq 150 mg/dL, c-HDL \leq 40 mg/dL y c-LDL ideal, es decir \leq a 100 mg/dL; ocho de ellos fueron tratados con estatinas y se les prescribió en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado vs. placebo, así como fenofibrato durante ocho semanas en un modelo cruzado. Se evaluaron el perfil lipídico, la función endotelial mediante la medición por ultrasonido de la vasodilatación dependiente de flujo (VDF) en la arterial humeral y la medición del espesor de la íntima media carotídea (I-MC) como marcador de aterosclerosis.¹³ Se encontró que el fenofibrato redujo significativamente los niveles de TG (de 247.4 a 114.1 mg/dL) e incrementó los de C-HDL de 35.5 a 42.4 mg/dL, sin cambios en los valores de C-LDL (figura 1–1). Esto se asoció con una mejoría en la función endotelial, medida por la VDF de 9.7 a 14.2% de dilatación, sin cambios en el espesor de la I-MC (figura 1–2), la cual se encontraba al inicio dentro de valores normales. Además, se observó una correlación significativa entre la mejoría de la función endotelial y la reducción del nivel de TG séricos, lo cual sugiere que los efectos del fenofibrato sobre la función vascular se deben básicamente a esta acción sobre el perfil de lípidos (figura 1–3). Estos datos constituyen pruebas razonables para suponer que el tratamiento con fibratos es capaz de reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes con dislipidemia del SM y C-LDL en meta, sean tratados previamente o no con estatinas.

Por otra parte, también se evaluó el efecto del manejo integral del SM sobre el nivel de riesgo cardiovascular en 40 pacientes, con un seguimiento de un año.¹⁴

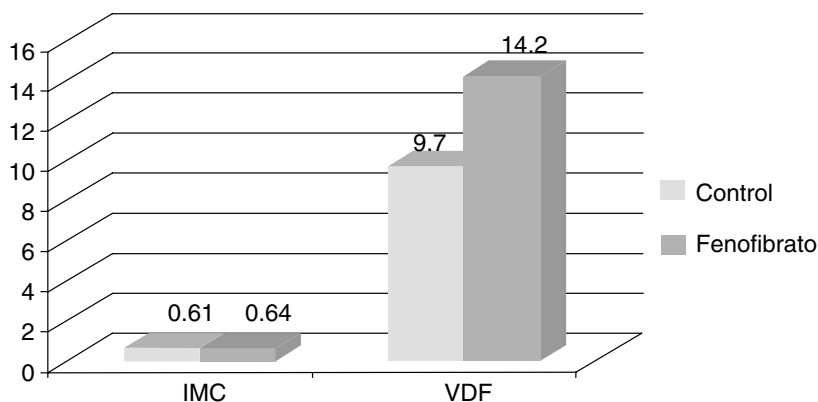


Figura 1–2. Efecto del fenofibrato sobre el espesor de la I–MC y la VDF en pacientes con SM y C–LDL en meta.

Esto se hizo con recomendaciones de cambios en el estilo de vida y manejo con antidiabéticos en caso de presencia de diabetes; de metformina en caso de disglucemia de ayuno, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina; de antihipertensivos del tipo de los IECA, antagonistas de angiotensina II o CA en caso de hipertensión; de estatinas, ezetimibe o fibratos para alcanzar las metas de todo el perfil lipídico; y tratamiento antiplaquetario en sujetos con riesgo cardiovascu-

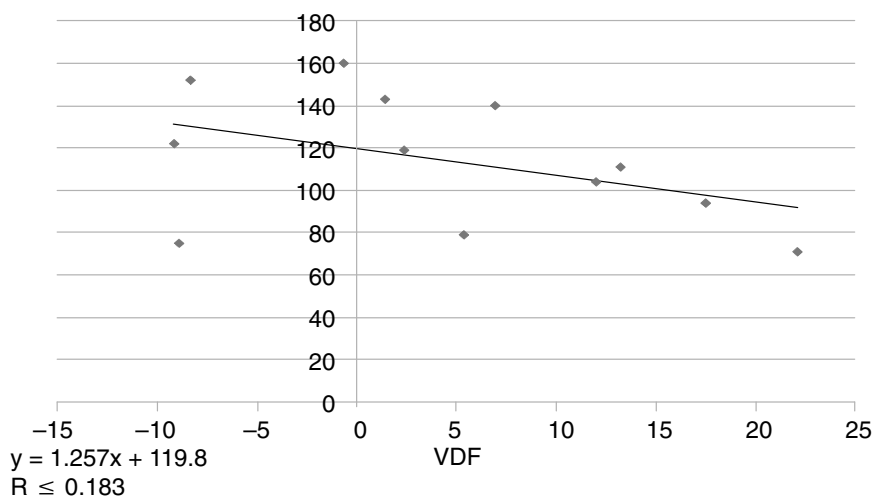


Figura 1–3. Coeficiente de correlación entre el descenso de TG y la mejoría de la función endotelial con tratamiento con fenofibrato. VDF: vasodilatación dependiente de flujo, expresada en porcentaje.

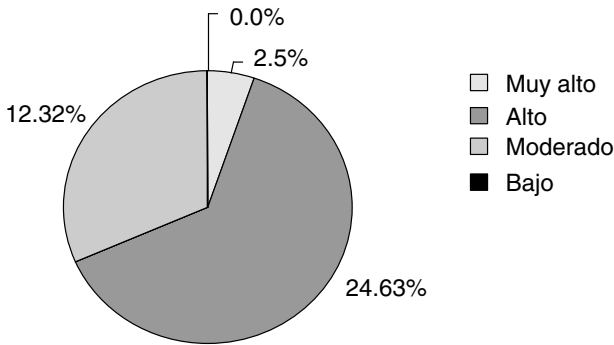


Figura 1-4. Distribución de la categoría de riesgo cardiovascular al inicio del estudio.

lar mayor de 10% a 10 años. Con estas intervenciones se logró reducir el porcentaje de pacientes de riesgo muy alto (de 5 a 0%) y los de riesgo alto de (63 a 31%); asimismo, se incrementó el riesgo moderado de 32 a 51% y se logró que 18% alcanzaran un riesgo bajo que no existía al inicio del tratamiento (figuras 1-4 y 1-5). Ésta es la primera evidencia de los autores acerca del efecto que tiene el manejo integral del SM sobre el nivel de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

La importancia del SM radica en el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares y el desarrollo de diabetes que representa. Este nivel de riesgo depende del número y de la gravedad de los factores de riesgo presentes en cada paciente, por lo que debe ser calculado de manera individual. Buena parte del exceso de riesgo cardiovascular que representa el SM es debido a la dislipidemia propia del

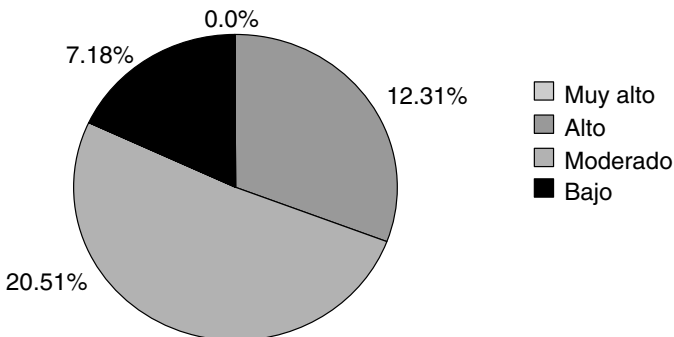


Figura 1-5. Distribución de la categoría de riesgo cardiovascular o de tratamiento.

SM. En su tratamiento se deben considerar las metas de c-LDL, c-HDL y TG, y tratar de obtenerlas con todos los recursos al alcance de la mano. Aunque se requieren estudios con un mayor número de sujetos con un seguimiento a largo plazo, el manejo integral e intensivo del SM puede reducir de manera importante el riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS

1. **Ford ES:** Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28:1769–1778.
2. **Susuki T, Hirata K, Mitchell SV et al.:** Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study. *Am Heart J* 2008;15:405–410.
3. **Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al.:** The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J Advance Access* 2007.
4. **Vaccarino V, McClure C, Johnson D et al.:** Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Psychosomatic Medicine* 2008;70:40–48.
5. European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003;21:1011–1053.
6. **Noreen R, Carranza J:** Riesgo cardiovascular en pacientes con y sin síndrome metabólico. *Memorias del XXXI Congreso Nacional del Colegio de Medicina Interna de México*. Boca de Río, Veracruz, noviembre de 2008.
7. **Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR et al.:** Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 12 de septiembre de 2005. Online.
8. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005.
9. **Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al.:** Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT–BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
10. **Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al.:** Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations in the Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT–LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149–1158.
11. **Ascaso J, González Santos P, Hernández Mijares A et al.:** Management of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007;7:39–58.
12. **Posadas RC, Posadas SR, Juárez RJG et al.:** Alteraciones de las lipoproteínas de alta y baja densidad en pacientes coronarios con C-LDL en meta pero C-HDL y triglicéridos anormales. *Arch Cardiol Méx* 2008;78:30–39.
13. **López CSM, Robinson FVA:** Efectos del fenofibrato en el perfil de lípidos en pacientes con síndrome metabólico y C-LDL en meta. Tesis para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 2010.
14. **Rosendo N, Arceo MA, Carranza J:** El tratamiento intensivo del síndrome metabólico reduce el nivel de riesgo cardiovascular. *Med Int Mex* 2010. En prensa.

Controversias en prediabetes

*Elvira Graciela Alexanderson Rosas, Alfredo Israel Servín Caamaño,
María de Fátima Higuera de la Tijera*

INTRODUCCIÓN

La prediabetes es una patología que en tiempos recientes ha adquirido relevancia, en especial desde que la transición epidemiológica desplazó a las enfermedades infecciosas como la causa más importante de morbimortalidad en países desarrollados y en buena parte de los países en vías de desarrollo. En la actualidad, la diabetes, la obesidad y la hipertensión se encuentran entre cinco primeras causas de enfermedades crónicas y todas ellas son reconocidas como factores de riesgo asociados independientes con incremento en el riesgo cardiovascular. Cabe destacar que ahora las enfermedades crónicas representan 60% de las causas de mortalidad en el mundo. Por lo anterior, la prevención y disminución del riesgo cardiovascular revisten gran importancia.

Desde la década de 1960 ya se trataba de hacer una clasificación de los eventos de glucosa anormal y se comenzaba a vislumbrar su papel en el riesgo cardiovascular; así, en 1962 W. P. Jackson publicó “That expression; prediabetes”, en la revista *Diabetes*. Posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) refirió que los pacientes diagnosticados con diabetes debían haber cursado con un periodo previo al diagnóstico de su enfermedad, a lo que se denominó prediabetes. En 1979 el Grupo Nacional de Datos en Diabetes definió anomalías potenciales de la glucosa y dio importancia a estos individuos, pues se reconocía su condición de encontrarse en riesgo potencial de desarrollar diabetes. Pero fue hasta el 27 de marzo de 2003 cuando la *American Diabetes Association* (ADA) definió a la prediabetes como el estado que precede a la aparición de diabetes

mellitus tipo 2 (DM2),¹ con base en los resultados del estudio Programa para la prevención de la diabetes, en el que se observó que la población que no tenía diabetes podía desarrollar complicaciones microvasculares propias de la diabetes sin llegar a tener la enfermedad.

Parte de la importancia de la prediabetes radica en el hecho de que es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes a 10 años y se ha relacionado estrechamente con el síndrome de resistencia a la insulina y, por ende, con el síndrome metabólico, que en la actualidad constituye un riesgo cardiovascular mayor.² Se calcula que dos terceras partes de los pacientes con prediabetes fallecerán por causas cardiovasculares, por lo que representa un riesgo cardiovascular cuatro veces mayor.³ Algunos autores, como Earl, opinan que esta relación podría ser incluso mayor si se realiza un análisis por sexo de forma separada, ya que las mujeres presentan un riesgo más elevado.⁴

Los datos anteriores se han obtenido de diversos estudios que han observado a diversas poblaciones en riesgo, así como de las modificaciones en el riesgo de estos individuos (disminución de las complicaciones microvasculares y del riesgo cardiovascular) que ocurren tras una serie de acciones, como son cambios en el estilo de vida y la terapia de intervención farmacológica.

Estos datos cobran especial interés por el hecho de que la Federación Internacional de Diabetes reporta que existen 285 millones millones de pacientes con diabetes en el mundo y que se calcula que para 2030 serán 438 millones, representando un incremento global de la prevalencia de 7.9 a 8.4%. La OMS prevé que en América Latina este aumento puede ser de 160% en los siguientes 25 años. En México existen cerca de 6.8 millones de diabéticos y se calcula que en 2030 pueden llegar a ser 11.9 millones, lo cual resulta alarmante, en especial si se considera el último reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, que muestra una prevalencia Nacional de 14.42%. A pesar de que no todos los individuos con prediabetes desarrollarán diabetes, algunos sí lo harán y el resto de ellos tendrán un riesgo estadísticamente significativo de riesgo cardiovascular independiente.⁶

Hablando de prediabetes, la OMS calcula una prevalencia de entre 8 y 10% en mayores de 20 años de edad en América Latina; sin embargo, en poblaciones con sobrepeso la prevalencia resulta mucho mayor. En EUA se calcula una prevalencia de 22% en la población con sobrepeso, en Suecia de 22%, en Australia y Singapur de 23% y en México se calcula que es de 20% —lo cual correspondería a 16 millones de pacientes. A estos datos se suma el hecho de que México ocupa el segundo lugar en obesidad a nivel mundial, por debajo de EUA, con una prevalencia calculada mayor de 30%.¹

La obesidad y el sedentarismo son los factores de riesgo modificables más importantes para padecer prediabetes, mientras que la edad y la raza son factores de riesgo no modificables. En general se recomienda que los individuos con factores de riesgo sean sometidos a pruebas diagnósticas de escrutinio, como la prueba

oral de tolerancia a la glucosa (prueba con mayor sensibilidad para el diagnóstico de la prediabetes), y que las personas que cursen con glucosa en ayuno alterada e intolerancia a la glucosa formen parte de un grupo de riesgo, sometido a intervenciones intensivas con el fin de mejorar la morbimortalidad.

El tratamiento implica el logro del control de la glucosa, con la finalidad de prevenir el desarrollo de diabetes y sus complicaciones microvasculares, además de controlar los factores de riesgo, como hipertensión, dislipidemia, hiperuricemia y tabaquismo, con el objetivo de reducir la aparición de enfermedades cardiovasculares.

Finalmente, la prediabetes comprende, por definición, una serie de alteraciones metabólicas que preceden a la diabetes en un periodo variable de años, por lo que la intervención en este periodo puede constituir una estrategia de salud pública efectiva.

En la actualidad se cuenta con un gran número de estudios que evidencian que tanto los cambios en el estilo de vida como las intervenciones farmacológicas son efectivos en diferentes grados y que es necesario considerar ambas siempre que se enfrente a un paciente con prediabetes.

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Son muchos los estudios que se han enfocado en demostrar que los cambios en el estilo de vida son parte fundamental del tratamiento de la prediabetes.

El estudio Malmö, con un periodo de seguimiento de cinco años, realizó modificaciones en la alimentación y el ejercicio físico en pacientes con intolerancia a la glucosa, en comparación con un grupo control con pacientes sin estas modificaciones; se demostró una reducción de peso de 2.3 a 3.7% en el grupo con los cambios en el estilo de vida vs. un incremento de 0.5 a 1.7% en el grupo control. La intolerancia a la glucosa se normalizó en 50% de los sujetos del grupo de intervención. La incidencia acumulada de diabetes tipo 2 fue de 10.6%.⁷

El estudio Da-Quing⁸ incluyó 577 personas, las cuales se aleatorizaron en cuatro grupos, que consistieron en cambios en la dieta solamente, ejercicio solamente, dieta y ejercicio, y ningún cambio. Entre los cambios en la dieta se incluyeron un aumento en el consumo de verduras, una reducción de la ingestión de azúcares simples y una disminución del consumo de alcohol. En el grupo de ejercicio se tomaron en cuenta la intensidad del ejercicio y la duración del mismo para calcular unidades de ejercicio en cada individuo. Los resultados después de seis años de seguimiento mostraron una disminución en la incidencia de la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en todos los grupos de intervención (grupo de dieta = reducción de 31%, grupo de ejercicio = reducción de 46% y grupo de dieta más ejer-