

Mesa redonda 3. Síndrome metabólico. Nuevas perspectivas de antiguos conocidos

Moderador: Juan Carlos Aguirre Rodríguez

Introducción

Juan Carlos Aguirre Rodríguez

Médico de familia del Centro de Salud de Armilla (Granada)
Coordinador de Docencia e Investigación Z.B.
Salud de Armilla (Granada).

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en los diabéticos: el riesgo anual de muerte por enfermedad cardiovascular es de 2 a 3 veces superior (2 en varones y 4 en mujeres) en personas con diabetes; tienen 3,2 veces más riesgo de presentar enfermedad coronaria, 2,8 veces más de enfermedad cerebrovascular y 5 veces más riesgo de padecer enfermedad vascular periférica. Aproximadamente dos de cada tres diabéticos adultos mueren a consecuencia de enfermedades cardiovasculares, y actualmente se considera a la diabetes como un factor de riesgo mayor independiente de enfermedad cardiovascular, junto al tabaquismo, hipertensión e hipercolesterolemia.

El riesgo cardiovascular vinculado a la diabetes se incrementa considerablemente cuando concurren otros factores de riesgo, además, la hipertensión y la dislipidemia aparecen con mayor frecuencia entre la población diabética^{1,2}. Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan característicamente resistencia a la insulina (RI) (fig. 1) en tejidos periféricos junto con un aumento de la producción endógena de glucosa y una alteración de la secreción de insulina³. La RI se asocia además de a la diabetes, a determinados parámetros antropométricos, metabólicos y hemodinámicos como la obesidad central, la intolerancia a la glucosa, la hipertensión, la hipertrigliceridemia, la dislipidemia y la hiperinsulinemia, constituyendo un síndrome que clásicamente se llamaba síndrome de Reaven⁴, y al que últimamente se han asociado otras alteraciones metabólicas como microalbuminuria y anomalías en la fibrinólisis y coagulación, pasando a denominarse síndrome metabólico, y recientemente síndrome de resistencia a la insulina, ya que la RI es el común denominador del mismo⁵.

Se entiende por insulinoresistencia la incapacidad de la insulina para producir sus efectos biológicos habituales a

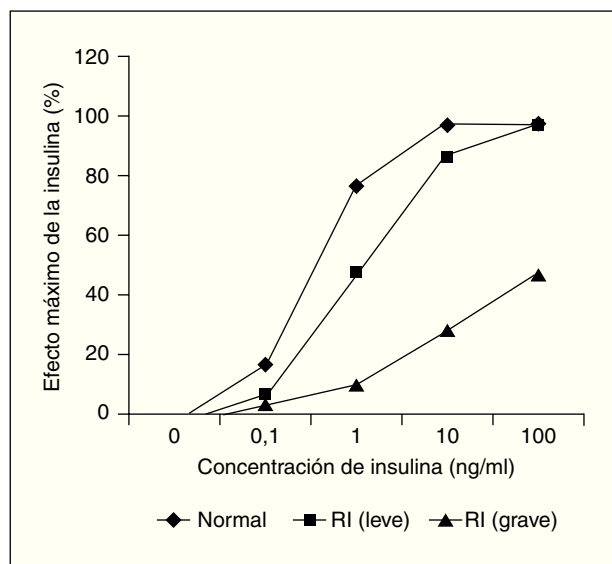


Figura 1. ¿Qué es la resistencia a la insulina? RI: resistencia a la insulina; adaptada de Olefsky MJ, et al. En: Rifkin H, Porte D, Jr. Diabetes mellitus theory and practice. 4th ed. Insulin resistance in man, p. 125.

las concentraciones circulantes efectivas en los sujetos normales. Su origen puede ser doble: genético y adquirido^{6,7}. Se baraja una transmisión poligénica, ya que la heredabilidad de la RI es alta pero sin un patrón claramente definido, aunque los factores ambientales son también muy importantes: dieta y actividad física.

No existen criterios diagnósticos mundialmente aceptados para definir si una persona tiene o no un síndrome metabólico (fig. 2), pero los criterios más aceptados son los siguientes:

El abordaje integral de las personas con diabetes conlleva una modificación de todos los factores de riesgo cardiovascular mediante una dieta adecuada en cantidad y en calidad (conseguir mantener el peso ideal), la práctica regular de ejercicio, un adecuado control de las cifras de glucemia, el abandono del hábito tabáquico y un control y tratamiento precoz de las cifras elevadas de tensión arterial y de las diversas alteraciones lipídicas, especialmente colesterol LDL (c-LDL).

	Crterios OMS-98*	Crterios NCEP-ATP III
Alteración metabolismo glucídico	Resistencia a la insulina y/o	
	Intolerancia a la glucosa Diabetes mellitus	Glucemia basal ≥ 110 mg/dl
Exploratorios	HTA y/o TA $\geq 140/90$ mmHg IMC > 30 Kg/m ² y/o ICC $> 0,90$ (σ) o $0,85$ (φ)	TA $> 130/85$ mmHg PAbd > 102 (σ) o 88 (φ) cm
Análíticos	cHDL < 35 mg/dl (σ) < 39 mg/dl (φ) y/o TG > 150 mg/dl Microalbuminuria > 20 cg/min (o índice albúmina/creatinina > 20 mg/g)	cHDL < 40 mg/dl (σ) < 50 mg/dl (φ) y/o TG ≥ 150 mg/dl

Figura 2. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico. HTA: hipertensión arterial; TA: tensión arterial; IMC: índice de masa corporal.

Los datos más importantes a tener en cuenta, y que pueden servir de guía al médico de Atención Primaria son los siguientes:

- Es una entidad de gran prevalencia e impacto.
- Diagnosticar un solo elemento de este síndrome supone una alta probabilidad de diagnosticarlo en su totalidad.
- Prácticamente 2/3 de los diabéticos tipo 2 ya tienen un síndrome metabólico.
- Prácticamente 1/3 de los enfermos cardiovasculares atendidos tiene un síndrome metabólico, y su perfil de riesgo es más desfavorable que en ausencia del síndrome.
- Tan sólo el diagnosticar este síndrome define una población sobre la que focalizar prioritariamente tanto las medidas de prevención primaria como secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):533-50.
2. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18-25.
3. Yki-Järvinen H. Patogénesis de non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1994;343:91-5.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
5. del Fronzo RA, Ferranini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14: 173-94.
6. Moller DE, Bjorbek C, Vidal Puig A. Candidate genes for insulin resistance. *Diabetes Care* 1996;19:396-9.
7. McIntyre EA, Walker M. Genetics of type 2 diabetes and insulin resistance: knowledge from human studies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:303-11.

Epidemiología

Lluís Serra Majem^a y Enrique Álvarez León^b

^aDepartamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ^bServicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Insular de Las Palmas.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son, en nuestro entorno, la principal causa de muerte. Pero además tam-

bién son la causa más frecuente de años potenciales de vida perdida y de mortalidad prematura. En Canarias la mortalidad por cardiopatía isquémica es la más alta de España¹, siendo en varones canarios un 40% superior a la media nacional y en mujeres un 60%². Estos datos hacen de las ECV un objetivo fundamental para la salud pública, tanto por su elevada frecuencia como por su gravedad.

Durante mucho tiempo se ha considerado que la herramienta fundamental para conseguir reducir el riesgo de ECV era la disminución de las cifras de colesterol en sangre, fundamentalmente a expensas del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol), lo cual dio lugar a numerosos estudios sobre fármacos destinados a disminuirlo.

Pero además se continuó con el estudio de cuáles son los factores de riesgo de ECV y cómo pueden ser modificados. Desde hace décadas se conoce la existencia de una "agrupación" de varios de estos factores de riesgo en el denominado síndrome metabólico (SM) o "síndrome X", considerado como la agrupación de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, asociado frecuentemente con dislipidemia, hipertensión, obesidad y diabetes³. Sin embargo, no fue hasta el año 2001 cuando el programa americano de hipercolesterolemia (ATPIII)^{4,5} introdujo el SM en sus guías clínicas, conscientes de que la reducción del riesgo de ECV debía ir más allá de la disminución del colesterol-LDL.

Los componentes del SM constituyen una combinación de lo que el ATP III denominó factores de riesgo "subyacentes"; "principales" y "emergentes" de enfermedad cardiovascular⁶. Los factores de riesgo "subyacentes" son la obesidad (fundamentalmente la obesidad abdominal), la inactividad física y la dieta aterogénica. Los factores de riesgo "principales" son el tabaquismo, la hipertensión, el colesterol-LDL elevado, el colesterol-HDL disminuido, los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura y la edad. Y los factores de riesgo "emergentes" incluyen los triglicéridos elevados; partículas de LDL pequeñas; resistencia a la insulina; intolerancia a la glucosa, un estado pro-inflamatorio y un estado pro-trombótico.

Para poder diagnosticarlo establecieron 5 criterios sencillos de medir que permitieran la detección de este SM en el entorno clínico habitual.

De acuerdo con la definición de la ATP III tendrán el SM aquellos individuos que cumplan tres o más de los criterios mencionados a continuación:

- Obesidad abdominal: circunferencia de cintura en varón >102 cm; y en mujer >88 cm.
- Hipertrigliceridemia: triglicéridos en suero ≥ 150 mg/dl.
- Bajo nivel de colesterol HDL: c-HDL en suero < 40 mg/dl (varón); < 50 mg/dl (mujer).
- Hipertensión arterial: presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg. También se considera como hipertenso a aquel participante que estaba en ese momento en tratamiento médico con fármacos antihipertensivos.
- Hiperglucemia en ayunas: glucosa ≥ 110 mg/dl. Asimismo, se considera como diabético a aquel participante que estaba en ese momento en tratamiento médico con fármacos antidiabéticos (insulina o antidiabéticos orales).

En 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) había publicado los nuevos criterios diagnósticos de diabetes. En ese informe la OMS alertaba sobre el hecho de que las características que conforman el SM podían estar presentes 10 años antes del desarrollo de la enfermedad. A falta de un consenso internacional sobre la definición de este síndrome la OMS propuso una serie de criterios, si bien exigen la realización de algunas pruebas que dificultan su utilización en la práctica clínica diaria⁷. Estos criterios fueron:

- Resistencia a la insulina identificado mediante uno de los siguientes:
 1. Diabetes tipo 2.
 2. Glucosa en ayunas alterada.
 3. Intolerancia a la glucosa.
 4. O para aquellos con glucemia en ayunas normal

(< 110 mg/dl), captación de glucosa por debajo del cuartil más bajo de esa población en condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia.

- Más dos criterios, cualquiera de los siguientes:

1. Medicación antihipertensiva y/o hipertensión (PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg).
2. Triglicéridos en plasma ≥ 150 mg/dl.
3. Colesterol-HDL < 35 mg/dl en varones o < 39 mg/dl en mujeres.
4. Índice de masa corporal > 30 kg/m² y/o índice cintura-cadera > 0,9 en varones o > 0,85 en mujeres
5. Tasa de excreción urinaria de albúmina ≥ 20 microgramos/min o índice ratio-creatinina ≥ 30 mg/g.

PREVALENCIA EN CANARIAS

Existen numerosos estudios sobre la prevalencia, en población general, de cada uno de los componentes del SM. Sin embargo, dada la relativa actualidad de los criterios de la ATP III los estudios sobre la prevalencia del SM no son tan numerosos. El primer estudio publicado sobre la prevalencia del SM bajo los criterios ATP III en población española fue realizado sobre población canaria, a partir de los datos de la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 97-98)⁸. Se observó una prevalencia global del 24,4% (IC 95%: 19,6-29,8), cifras elevadas y similares a las encontradas en EE.UU.⁹. Esta alta prevalencia podría explicar en parte la elevada mortalidad por ECV encontrada en Canarias.

En este estudio los varones mostraron una prevalencia superior de hipertrigliceridemia; hipertensión arterial (medida) e hiperglucemia (ambos criterios). En las mujeres predominó la obesidad abdominal y el bajo colesterol-HDL. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), excepto la hiperglucemia ($p = 0,08$) y la obesidad abdominal ($p = 0,07$). Estos resultados se detallan en la tabla 1.

Respecto a la prevalencia de cada criterio por grupos de edad se observa que en los grupos más jóvenes los criterios más prevalentes son el bajo nivel de colesterol-HDL y

Tabla 1. Prevalencia de cada criterio del síndrome metabólico. ENCA 1997-98

Criterio	Tamaño	Varones		Mujeres		Total	
		n	%	n	%	n	%
Obesidad abdominal							
Circ. cintura > 102 cm (V); >88 cm (M)	585	76	30,5	127	37,8	203	34,7
Hipertrigliceridemia							
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	595	80	31,1	74	21,9	154	25,9
Bajo colesterol-HDL							
C-HDL < 40 mg/dl (V); < 50 mg/dl (M)	594	68	26,5	136	40,4	204	34,3
Hipertensión arterial							
PAS ≥ 130 ; PAD ≥ 85	585	157	63,1	129	38,4	286	48,9
Toma medicación antihipertensiva	602	24	9,3	47	13,6	71	11,8
Ambos	588	161	64,1	134	39,8	295	50,2
Hiperglucemia							
Glucemia ≥ 110 mg/dl	595	31	12,1	32	9,5	63	10,6
Toma medicación antidiabética*	602	13	5,1	12	3,5	25	4,2
Ambos	595	37	14,4	33	9,8	70	11,8

C-HDL = Colesterol sérico ligado a lipoproteínas de alta densidad. PAS: presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica; *medicación antidiabética = insulina o hipoglucemiantes orales; V: varones; M: mujeres.

Tabla 2. Prevalencia de uno o más criterios del síndrome metabólico. Estudio ENCA 97-98

Variable	Tamaño	1 2 3 4 5					≥ 3		χ^2 (p)*
		%	%	%	%	%	%	(IC 95%)	
Total	578	29,9	21,3	15,7	6,4	2,2	24,4	(19,6-29,8)	
Sexo									
Hombre	249	34,1	24,1	15,3	7,6	1,6	24,5	(17,4-33,2)	
Mujer	329	26,7	19,1	16,1	5,5	2,7	24,3	(18,1-31,7)	
Edad (años)									
18-24	64	37,5	7,8	3,1	0	0	3,1	(0,2-18,0)	
25-34	95	47,4	9,5	6,3	3,2	0	9,5	(3,3-22,4)	
35-44	127	29,9	22,8	10,2	3,9	0	14,2	(7,1-25,7)	
45-54	108	29,6	20,4	21,3	6,5	0	27,8	(16,9-41,9)	
55-64	106	20,8	29,2	25,5	12,3	5,7	43,4	(30,1-57,6)	
65-74	78	15,4	34,6	25,6	11,5	9,0	46,2	(30,4-62,6)	NS
Estado civil									
Casado/pareja	380	28,7	22,6	20,0	7,9	3,2	31,1	(24,7-38,2)	
Soltero	144	34,0	15,3	6,3	2,8	0	9,0	(3,9-18,7)	
Otros	54	27,8	27,8	11,1	5,6	1,9	18,5	(7,0-38,7)	
Nivel estudios									
Inf. primarios	206	23,3	27,2	26,2	9,2	4,9	40,3	(30,9-50,4)	
Primarios	151	28,5	21,2	9,9	7,3	0,7	17,9	(10,3-28,8)	
Secundarios	140	37,1	16,4	12,1	3,6	1,4	17,1	(9,5-28,4)	
Universitarios	78	37,2	15,4	5,1	2,6	0	7,7	(2,0-22,0)	7,51 (p < 0,05)
Sit. laboral									
Trabaja	259	33,2	21,6	12,4	4,2	0,4	17,0	(11,2-24,8)	
Ama de casa	139	22,3	18,0	27,3	10,1	5,8	43,2	(31,5-55,6)	
Parado	49	46,9	14,3	6,1	4,1	0	10,2	(2,3-30,5)	
Jubilado/incap.	77	18,2	36,4	19,5	13,0	5,2	37,7	(23,1-54,7)	
Otros	51	35,3	11,8	3,9	0	0	3,9	(0,2-21,9)	
Nivel social									
Bajo	292	30,5	20,2	16,4	7,2	2,4	26,0	(19,3-34,1)	
Medio	160	25,0	23,1	17,5	6,9	3,1	27,5	(18,4-38,8)	
Alto	73	35,6	20,5	6,8	2,7	1,4	11,0	(3,6-26,7)	NS

* χ^2 (p): Test Chi cuadrado para la tendencia; NS: no significativo

Tabla 3. Prevalencia del SM en diferentes contextos

Población	Prevalencia	Referencia
Adultos 18-75 años de Canarias	24,4%	Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del Síndrome metabólico en la población de las Islas Canarias, España. Med Clin (Barc) 2003;120(5):172-4
	24,5% varones	
	24,3% mujeres	
Espanoles	20,8% varones	Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gomez-Gerique JA, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. Obes Res 2003;11(12):1480-7.
	30,9% mujeres	
Adultos en EE.UU.	23,9% (ATPIII)	Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two propose definitions. Diabetes Care 2003;26(3):575-81.
	25,1% (OMS)	
Adultos no-hispanos en EE.UU.	28,9% varones	Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gomez-Gerique JA, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. Obes Res 2003;11(12):1480-7.
	27,1% mujeres	
Griegos >18 años	19,8%	Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. Am Heart J. 2004;147(1):106-12.
	25,2% varones	
	14,6% mujeres	
Adultos 40-79 años de Italia	17,8%	Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen T, et al. Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. Med Sci Sports Exerc 2003;35(10):1703-9.
Adultos de Canadá	16,9%	Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Bruneck Study. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27(10):1283-9.
Adultos de Portugal	23,9%	Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. Rev Port Cardiol 2004;23(1):45-52.
	19,1% varones	
	27,0% mujeres	
Adultos 20-69 años de México	26,6% (ATPIII)	Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. Arch Med Res 2004;35(1):76-81.
	13,6% (OMS)	

la hipertensión arterial, mientras que en los grupos de mayor edad los que predominan son la hipertensión arterial y la obesidad abdominal.

La prevalencia por sexos es muy similar; en varones lo presentan el 24,5% (IC 95%: 17,4 - 33,2) y en mujeres el 24,3 (IC 95%: 18,1-31,7). Se observa un llamativo aumento de la enfermedad con la edad. En el grupo de edad de 18 a 44 años la prevalencia es del 10,1% (IC 95%: 5,9-16,5) mientras que en el grupo de 45 a 74 años la prevalencia es casi 4 veces superior, siendo del 38,5% (IC 95%: 30,7-46,9). Este síndrome muestra una relación inversa con el nivel de estudios, disminuyendo desde el 40,3% presente en el nivel de estudios más bajo hasta un 6% en el nivel de estudios superior. Esta variable mostró un test de tendencia significativo (χ^2 : 7,51; $p < 0,05$) Estos resultados pueden observarse en la tabla 2.

PREVALENCIA EN DISTINTOS CONTEXTOS

En los últimos años son numerosos los estudios sobre el SM. Sin embargo, la existencia de dos definiciones prácticamente simultáneas del mismo síndrome dificulta la comparación de los resultados de los diferentes estudios. Como se ha publicado recientemente es necesaria una "definición universalmente aceptada"¹⁰.

En la tabla 3 puede verse la prevalencia del SM en diferentes contextos.

BIBLIOGRAFÍA

- Factores de Riesgo Cardiovascular. Encuesta Nutricional de Canarias. Servicio Canario de Salud, 1999. Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/1/plansalud/enca/ppal_enca.htm
- Mortalidad por Causa, Sexo y Comunidad Autónoma. Análisis Epidemiológico y Situación de Salud. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://193.146.50.130/mortal/mortal2000/web00.htm>
- Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic syndrome X: a review. *Can J Cardiol* 2000;16(6):779-89.
- National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adult Treatment Panel III). Bethesda, Md:National Institutes of Health, 2001.
- Scott M, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA, for Conference Participants. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association. Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004;109:551-6. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/109/4/551>
- Scott M, Grundy H, Brewer B Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, and for the Conference Participants. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109: 433-8. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/109/3/433>
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
- Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del Síndrome metabólico en la población de las Islas Canarias, España. *Med Clin (Barc)* 2003;120(5):172-4.

- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9.
- Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26(3):575-81.

Perspectivas y tratamiento actual del síndrome metabólico

Enrique Martín Rioboó^a, Emilio I. García Criado^b y Francisco J. Fonseca del Pozo^c

^aMédico. Coordinador del grupo de HTA de SAMFYC. Centro de Salud Fuensanta. Córdoba. ^bMédico. Miembro del grupo de HTA de SAMFYC y SEMERGEN. Consultorio de El Carpio. Centro de Salud de Bujalance. Córdoba. ^cMédico. Colaborador del grupo de HTA de SAMFYC. Consultorio de Pedro Abad. Centro de Salud de Montoro. Córdoba.

INTRODUCCIÓN

El conjunto de alteraciones que forman parte del síndrome metabólico (SM) y que ya han sido expuestas de forma clara con anterioridad, son sin duda un ejemplo paradigmático de lo que supone la atención integral a los pacientes, que caracteriza el eje principal de cualquier actuación en materia de salud en la Atención Primaria.

Antes de poder realizar cualquier inicio de medidas terapéuticas es obvio considerar como primer paso un diagnóstico y consecuentemente la prevención primaria de las alteraciones metabólicas, o de aquellos factores de riesgo que puedan suponer en un futuro el germen o la espoleta de detonación de un evento cardiaco o cerebrovascular.

Es por ello que la captación precoz de las variables que forman este SM debe aunar todos nuestros esfuerzos. Si consideramos que habitualmente este entramado de signos suelen aparecer en una fase preclínica o subclínica, y por ende asintomática esta captación es, si cabe, aún más perentoria. El reconocimiento y valoración tanto del aumento del perímetro de cintura de nuestros pacientes (con su medición de forma habitual en las consultas), la medición de la presión arterial a cualquier individuo que acuda por cualquier motivo al Sistema Nacional de Salud, o bien la realización de una analítica básica que incluya triglicéridos, colesterol HDL y LDL, glucemia y preferiblemente también microalbuminuria, serán primordiales para poder realizar un abordaje adecuado en tiempo y forma.

El aumento considerable de riesgo cardiovascular que supone la presencia de un síndrome metabólico en una persona, y la constatación en numerosos estudios de un aumento claro y contundente de eventos deletéreos^{2,3} debería ponernos en alerta para hacer nuestras las recomendaciones realizadas por diferentes grupos de trabajo al efecto.

Una verdadera epidemia de enfermedades metabólicas nos acecha. Como argumentaban recientemente los Doctores Banegas y Ruilope en una revista de difusión nacional, el impacto de estas alteraciones debería remover

nuestras conciencias y hacernos recapacitar sobre la necesidad de un planteamiento terapéutico agresivo en fases iniciales de este síndrome⁴.

Aunque distintas propuestas han sido realizadas como componentes individuales del SM⁵⁻⁸, y a pesar de las diferencias encontradas en algunos ensayos previos, según la definición empleada la reciente publicación de un estudio donde se minimizan tales diferencias cuando se comparaban entre sí (excepto para algunos subgrupos de pacientes como los afroamericanos), resta importancia a la posible confusión diagnóstica según el criterio elegido⁹. Por tanto, el aumento de peso en cualquiera de sus mediciones (índice de masa corporal, perímetro de cintura o índice cintura-cadera), los trastornos glucídicos precoces, sin criterios definitivos de diabetes, las alteraciones lipídicas características, o aumentos de cifras tensionales incluso por debajo del nivel diagnóstico de hipertensión arterial centrarán nuestras actuaciones futuras.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

Teniendo en cuenta la difícil aplicación de las diferentes pruebas desarrolladas para medir la resistencia a la insulina en estudios epidemiológicos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) ha recomendado el uso de la identificación clínica del SM desarrollada por el Instituto Nacional de Salud (ATP III) ya comentadas en anteriores exposiciones para el despistaje del SM en la población en riesgo, la cual resulta de muy fácil aplicación en la práctica médica diaria.

El SM debe considerarse como entidad que necesita ser diagnosticada y tratada con drogas específicas que actúen mejorando la sensibilidad a la insulina.

El propio informe del ATP III enfatiza la importancia de tratar pacientes con SM para prevenir enfermedades cardiovasculares. La atención del SM comprende dos objetivos fundamentales:

1. Reducción de causas subyacentes: obesidad, inactividad física, tabaquismo, hábitos higienodietéticos inapropiados, etc.
2. Tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados.

Como se comenta en una reciente revisión de esta entidad, en realidad la mejor opción terapéutica sería aquella que enfocase el problema de raíz, es decir, la resistencia a la insulina; igualmente subrayaba cómo el médico deberá realizar medidas complementarias e integradoras para conseguir obtener el objetivo terapéutico deseado¹⁰.

La reducción de peso y el incremento de la actividad física conducen a la disminución efectiva de todos los factores de riesgo cardiovasculares al mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de EC.

Cambio de estilo de vida

Numerosos estudios se han publicado en la última década, donde se demuestra que el efecto de unos cambios de es-

tilo de vida, prioritariamente la pérdida de peso y el ejercicio, conllevan mejoras en la morbilidad cardiovascular, disminuyendo tanto la incidencia de diabetes como consiguiendo resultados de salud cardiovascular de otro tipo (descensos de presión arterial, disminución de morbimortalidad cardiovascular, etc.).

Así, estudios de reconocido prestigio como el PPP^{11,12}, o el *Finish Diabetes Prevention Study*¹³, demuestran cómo el tratamiento de los pacientes con SM mediante modificaciones de la dieta y ejercicio consiguen disminuir la incidencia de diabetes o la progresión de tolerancia anómala a la glucosa, a diabetes, así como las complicaciones cardiovasculares en unos porcentajes muy significativos frente a grupos placebo. Incluso en una de las publicaciones del estudio DPP los cambios en el estilo de vida fueron significativamente más eficaces para disminuir la incidencia de diabetes que la metformina (31% frente a 58%)¹².

Entre los efectos beneficiosos de la actividad física regular se señalan el aumento del HDL, disminución de VLDL y en algunos, de c-LDL, así como la disminución de la presión arterial y de la insulinoresistencia, lo que influye favorablemente en la función cardiovascular. Se ha descrito en un estudio realizado sobre 6.000 hombres cómo una implementación sobre la actividad física con un gasto de 500 kcal semanales redujo la incidencia de diabetes en un 6%¹⁴. Igualmente, uno de los primeros estudios donde se compararon los efectos de la dieta, ejercicio y dieta más ejercicio (estudio Da Quing), pudo objetivar cómo los tres enfoques disminuían el riesgo de diabetes en un 31-46%¹⁵.

Por otra parte, la reducción de peso, aun moderada (10% del peso inicial), conduce a una disminución del c-LDL, mejora todos los factores de riesgo y disminuye el riesgo vascular global del paciente¹⁶. Los beneficios de la disminución de la presión arterial, disminución de los lípidos y control de la glucemia sobre la morbilidad y la mortalidad han quedado bien demostrados por ensayos clínicos controlados a largo plazo, de manera que actualmente se recomienda el tratamiento agresivo de cada una de las comorbilidades del SM mediante regímenes de terapia combinada¹⁷.

El único inconveniente que podemos objetivar en estos trabajos, al igual que podría ocurrir en muchos de los ensayos clínicos en los que se basa la evidencia actual, es la dificultad para poder acceder a los numerosos recursos económicos, materiales y de infraestructura que utilizaron los autores de los trabajos para poder conseguir los objetivos terapéuticos alcanzados. Por ejemplo, y como se puede ver en la tabla 1¹⁸, los protocolos seguidos difícilmente puedan conseguirse en una población consultante habitual de nuestros centros de salud, lo que podría hacer dudar de la efectividad/eficiencia de sus intervenciones. Incluso un estudio realizado en nuestro medio, más concretamente en Tarragona en individuos con intolerancia a la glucosa, no pudo demostrar qué medidas higienodietéticas específicas pudieran disminuir la incidencia de diabetes a largo plazo¹⁹.

De cualquier modo no podemos dejar de ser optimistas. Si hasta hace 10 años la evidencia científica sobre el resul-

Tabla 1. Aspectos claves del protocolo de hábitos de vida del DPP¹⁹

Objetivos de adelgazamiento y actividad física claramente definidos
Entrenadores personales o "entrenadores en hábitos de vida"
Intervención continua e intensiva
Curso básico de iniciación a fin de estandarizar la intervención
Sesiones supervisadas de ejercicio físico por lo menos dos veces a la semana durante el ensayo
Programa de mantenimiento flexible con clases grupales complementarias, campañas de motivación y oportunidad de volver a empezar
Individualización a través de estrategias de adherencia de "caja de herramientas"
Materiales y estrategias dirigidos a las necesidades de una población étnicamente heterogénea
Amplia red local y nacional de entrenamiento, retroalimentación y apoyo clínico

tado de intervenciones no farmacológicas en distintas patologías cardiovasculares era prácticamente nula, y a pesar de ello siempre insistimos en todos y cada uno de los consensos y guías de práctica clínica en su recomendación, ahora que ya son palpables las evidencias debemos, cuando menos, congratularnos. Seguimos creyendo que medidas encaminadas a la pérdida de peso, cese de hábitos tóxicos, ejercicio y dietas equilibradas con predominio de frutas, verduras, ricas en fibra, pobres en grasas saturadas (< 7%), y ricas en ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados (10%) son las más aconsejadas para la población²⁰, y deben ser el paso inicial y complementario a cualquier otra terapia farmacológica coadyuvante.

Intervención farmacológica en el síndrome metabólico

Como expusimos anteriormente las medidas farmacológicas ideales serían aquellas que consiguieran disminuir la insulinoresistencia de los individuos, aumentando por tanto la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos.

Aunque el fármaco ideal en este sentido aún no exista, sí podríamos aseverar, de forma dogmática, que la utilización de fármacos además de para sus indicaciones específicas (hipoglucemiantes, hipolipidemiantes, hipotensores, etc.), aúnen su efecto sensibilizado de insulina; ésta deberá ser la primera opción terapéutica.

A pesar de esto no deben obviarse los riesgos asociados al uso de diversos fármacos, los cuales son generalmente específicos de clase (por ejemplo: hipoglucemia severa con el uso de insulina y sulfonilureas, miositis y disfunción hepática con estatinas, etc), por lo que el médico debe evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio asociado a tratamientos específicos y tratar de lograr un nivel de control de las enfermedades que reduzca óptimamente el riesgo de morbilidad y mortalidad, y al mismo tiempo minimizar la ocurrencia de procesos adversos mediante la selección adecuada de los pacientes y la monitorización apropiada de los fármacos²¹.

Tratamiento de la dislipidemia

El Grupo Latinoamericano de la Oficina Internacional de Información en Lípidos (ILIB LA) al elaborar sus nuevas guías con metodología de medicina basada en evidencia,

Tabla 2. Valores deseables del perfil lipídico para los pacientes con síndrome metabólico (riesgo intermedio)

Componente del perfil lipídico	Valor deseable (mg/dl) (mmol/l)
Colesterol LDL	< 130; 3,36
Colesterol HDL	> 40; 1,03
Colesterol no HDL	< 160; 4,13
Triglicéridos	< 200; 2,28

propone que el SM sea considerado como una condición de riesgo intermedio de EC (riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular del 10% al 20% proyectado a 10 años), de manera que las metas a lograr con el tratamiento hipolipemiante se correspondan con las de los pacientes en esta categoría de riesgo (tabla 2)⁸.

Para lograr estas metas deben iniciarse cambios terapéuticos en el estilo de vida (modificaciones en la dieta y actividad física, consumo de alcohol, proscripción del hábito de fumar) seguidos por tratamiento farmacológico si después de tres meses no se logran las metas deseables.

A las estatinas y fibratos se les ha conferido propiedades antiateroscleróticas y antitrombóticas. De manera general, con su uso se ha observado mejoría del perfil aterogénico, de la reactividad vascular dependiente de endotelio y de la sensibilidad hepática a la insulina; ésta última al disminuir el exceso de acumulación de lípidos en hígado y músculo²².

De ahí que el tratamiento farmacológico de la dislipidemia en el SM (tabla 3) deba iniciarse con estatinas (recomendación AA), y de ser necesario combinar con fibratos y derivados del ácido nicotínico (recomendación D)²³.

Dado su interés y su impecable redacción reproducimos en los siguientes párrafos los tratamientos encaminados a disminuir los triglicéridos y aumentar las HDL que precognizan los autores del 3 panel del colesterol americano⁶.

Triglicéridos elevados

Reciente metaanálisis de varios estudios prospectivos indican que los triglicéridos elevados son también un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria²⁴.

Los factores que contribuyen a unos triglicéridos elevados (más elevados de lo normal) en la población en general incluyen la obesidad y el sobrepeso, la inactividad fisi-

Tabla 3. Fármacos hipolipemiantes utilizados en el tratamiento de las dislipidemias

Inhibidores HMG-CoA reductasa	
Atorvastatina	10-80 mg
Pravastatina	10-40 mg
Simvastatina	10-80 mg
Rosuvastatina	80 mg
Ezetimibe	10 mg
Fibratos	
Gemfibrozilo	1-2 g
Fenofibrato	2 g
Bezafibrato	200-400 mg
Nicotínicos	
Niacina	1-6 g
Niospan	1-2 g

ca, el tabaco, el exceso de alcohol, una dieta muy rica en carbohidratos (>60% de las calorías), algunas enfermedades (diabetes tipo 2, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico), algunos fármacos (corticosteroides, estrógenos, retinoides, dosis altas de fármacos betabloqueantes), y desórdenes genéticos (hiperlipidemia familiar combinada, hipertrigliceridemia familiar y disbetalipoproteinemia familiar).

En la práctica clínica los triglicéridos plasmáticos elevados se observan más frecuentemente en las personas con el síndrome metabólico, aunque otros factores secundarios o genéticos pueden también influir. La clasificación más actual sobre el nivel deseable de triglicéridos séricos sería:

- Triglicéridos normales: <150 mg/dl.
- Triglicéridos marginalmente elevados: 150-199 mg/dl.
- Triglicéridos altos: 200-499 mg/dl.
- Triglicéridos muy altos: 500 mg/dl.

(Para convertir los valores de los triglicéridos a mmol/l, dividir entre 88,6).

El hallazgo de que los triglicéridos son un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria sugiere que algunas lipoproteínas ricas en triglicéridos son aterogénicas. Estas últimas son VLDL parcialmente degradadas, llamadas frecuentemente lipoproteínas remanentes. En la práctica clínica las VLDL constituyen la medida más fácilmente determinable de las lipoproteínas remanentes aterogénicas. De esta manera, las VLDLs pueden ser un objetivo para un tratamiento hipocolesterolemizante. En esta guía la suma de LDL + VLDL (también llamada colesterol no-HDL = colesterol total - colesterol HDL) se identifica como objetivo secundario de tratamiento en personas con los triglicéridos altos (200 mg/dl). El objetivo para el colesterol no-HDL en personas con los triglicéridos muy altos puede establecerse en 30 mg/dl más altos que para las LDL (tabla 4) basado en la premisa de que el nivel de VLDL de 30 mg/dl es normal.

La estrategia de tratamiento para los triglicéridos elevados depende de las causas de su elevación y de su severidad. Para una persona con triglicéridos altos o marginalmente altos, el objetivo primario del tratamiento es conseguir los valores deseables de las LDL. Cuando los triglicéridos son marginalmente altos (150-199 mg/dl) debe enfatizarse la reducción del peso y el aumento de la actividad física. Para los triglicéridos altos (200-499 mg/dl), el colesterol no-HDL se convierte en un objetivo secundario de tratamiento.

Tabla 4. Fármacos antidiabéticos que mejoran la sensibilidad a la insulina

Fármaco	Dosis/día
Biguanidas	
Metformina	850-2.550 mg
Tiazolinedionas	
Rosiglitazona	2-8 mg
Pioglitazona	15-30 mg

Al lado de la reducción de peso y el aumento de la actividad física, el tratamiento con fármacos debe ser considerado en personas de alto riesgo para conseguir los niveles de colesterol no-HDL deseados. Existen dos aproximaciones para este tratamiento: en primer lugar se puede reducir el colesterol no-HDL intensificando el tratamiento con un fármaco reductor de las LDL; en segundo lugar puede añadirse un fibrato o ácido nicotínico, si se toman precauciones para conseguir los valores deseados del colesterol no-HDL reduciendo las VLDL. En algunos casos muy raros, en los que los triglicéridos son muy elevados (500 mg/dl), el objeto primordial del tratamiento debe ser la prevención de una pancreatitis aguda reduciendo los triglicéridos. El tratamiento consiste en una dieta muy pobre en grasas (menos del 15% de las calorías), reducción del peso corporal, aumento de la actividad física y un fármaco reductor de los triglicéridos (usualmente un fibrato o ácido nicotínico). Sólo cuando los niveles de triglicéridos descienden por debajo de los 500 mg/dl se debe prestar atención a las LDL para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

HDL bajas

El colesterol asociado a las HDL o HDL es un potente predictor de la enfermedad coronaria. En esta versión III se define categóricamente con HDL bajas las inferiores a 40 mg/dl, un aumento con respecto a los valores admitidos en versiones anteriores que era de menos de 35 mg/dl. En la guía del NCEP III unas HDL bajas modifican los objetivos de la terapia reductora de las LDL y se utilizan como factor de riesgo para estimar el riesgo de enfermedad coronaria en los 10 años siguientes.

Las HDL bajas tienen varias causas, muchas de las cuales están asociadas a la resistencia insulínica, es decir, triglicéridos elevados, sobrepeso y obesidad, inactividad física y diabetes de tipo 2. Otras causas asociadas son el abuso de tabaco, una ingesta de carbohidratos demasiado elevada (>60% de las calorías) y algunos fármacos (por ejemplo, betabloqueantes, esteroides anabólicos, progestágenos). La versión III de esta guía no especifica unos valores para subir las HDL. Aunque muchos estudios clínicos sugieren que el aumento de las HDL reduce el riesgo, la evidencia es insuficiente como para especificar un objetivo de tratamiento. Además, no hay fármacos disponibles que aumenten selectivamente las HDL. Pese a lo anterior se debe prestar atención a las HDL bajas y el tratamiento debe seguir la siguiente secuencia:

- En todas las personas con HDL bajas, el objetivo primario del tratamiento son las LDL, debiéndose seguir las recomendaciones de esta guía para conseguir dicho objetivo.

- En segundo lugar, una vez conseguidas las LDL adecuadas, se debe enfocar la atención hacia la reducción del peso y aumento de la actividad física (en particular si está presente el SM).

- Cuando las HDL bajas están asociadas a unos triglicéridos altos (200-499 mg/dl), la segunda prioridad consiste en conseguir los niveles apropiados del colesterol no-HDL como se ha indicado antes.

Control de la glucemia

La resistencia a la insulina se considera el defecto patológico principal en individuos con diabetes tipo 2 (D2), fundamentalmente durante las primeras etapas de la enfermedad. Los esquemas de tratamiento en la D2 se basan en programas que incluyen dieta, ejercicios, monoterapia con agentes antidiabéticos, combinaciones de tratamiento oral y finalmente, tratamiento combinado con insulina.

Los fármacos hipoglucemiantes que mejoran la sensibilidad a la insulina se describen en la tabla 4.

La metformina ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica como agente antidiabético que mejora significativamente la sensibilidad a la insulina con efectos favorables adicionales sobre el perfil lipídico, al reducir modestamente los niveles de colesterol y triglicéridos (triglicéridos en 24%, colesterol-HDL en 10%), se recomienda como fármaco de primera elección en diabéticos con IMC mayor del 27%^{12,25,26}.

Las glitazonas o tiazolinendionas, nueva clase de drogas antidiabéticas orales, mejoran el control metabólico en pacientes con D2, además, reducen la resistencia a la insulina, no sólo en diabéticos tipo 2, sino también en condiciones no diabéticas asociadas con IR como la obesidad contribuyen a mejorar el pronóstico cardiovascular de pacientes con IR²⁷.

Las glitazonas actúan como agonistas selectivas de receptores nucleares, receptor peroxisome proliferador activado gamma (PPAR), factor de transcripción que regula la expresión de genes específicos, especialmente en células grasas. Se ha demostrado que estos fármacos interfieren con la expresión y liberación de mediadores de IR originados en el tejido adiposo (ácidos grasos libres, adipocitoquinas: resistina, adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa) de lo que resulta una mejoría a la sensibilidad a la insulina, especialmente en músculo e hígado²⁸.

Las glitazonas utilizadas son rosiglitazona y pioglitazona, entre sus efectos terapéuticos adicionales al control glucémico y mejoría en la sensibilidad a la insulina se señalan la mejoría en la función endotelial, disminución en los niveles de ácidos grasos libres y disminución de la presión arterial²⁹, por ello se deben considerar como antidiabéticos de elección en D2 con síndrome metabólico. El estudio TRIPOD, realizado con troglitazona (posteriormente retirada del mercado por toxicidad hepática), demostró una reducción de la incidencia media de diabetes del 56% respecto a placebo en mujeres de origen hispanico con antecedentes de diabetes gestacional²⁹.

Sólo algunos datos levemente inquietantes en parte ensombrecen estas sustancias. Se han detectado varios efectos secundarios negativos con su uso, sobre todo a dosis altas. Nos referimos fundamentalmente a la capacidad para aumentar el peso, elevar mínimamente las LDL y a la retención hidrosalina con edemas que se han observado en algunos estudios^{30,31}.

Nuevos estudios están en marcha para conocer el efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular de esta nueva y prometedora familia de insulinosensibilizantes^{33,34}.

Tabla 5. Metas de control en diabetes tipo 2 (ADA 2003)

Glucemia basal y preprandial - mg/dl	80-110	90-130mg/dl
Glucemia postprandial (2 horas) - mg/dl	100-140	< 180 mg/dl
Glucemia al acostarse - mg/dl	100-140	
Glucohemoglobina A 1C -	< 6,5%	< 7%
Colesterol total - mg/dl (mmol/l)	< 185 (< 4,8)	
Colesterol LDL - mg/dl (mmol/l)	< 100 (< 2,6)	< 100
Colesterol HDL - mg/dl (mmol/l)		
Varones > 40		Varones: > 45 (> 1,15)
Mujeres > 50		Mujer: > 55 mg/dl (> 1.40)
Triglicéridos mg/dl (mmol/l)	< 150 (< 1,7)	< 150
Presión arterial sistólica - mmHg	< 130	< 130
Presión arterial diastólica - mmHg	< 80	< 80
Índice de masa corporal - kg/m ²	18,5-24,9	< 25

La acarbosa es uno de los fármacos que en el último año ha presentado más pruebas de su efecto beneficioso disminuyendo la incidencia de diabetes y la morbimortalidad cardiovascular. Su efecto fundamental consiste en inhibir la absorción de hidratos de carbono que ingerimos en las comidas, y por tanto disminuir la glucemia posprandial. En el estudio STOP-NIDDM, en pacientes con intolerancia a la glucosa, no sólo se demostró la capacidad de reducir la incidencia de diabetes y de hipertensión arterial, sino además se consiguió disminuir el riesgo relativo de desarrollar eventos cardiovasculares en un 49%³⁵.

Un reciente metaanálisis ha confirmado las buenas expectativas de esta sustancia al demostrar cómo la acarbosa es capaz de reducir los eventos cardiovasculares también en diabéticos tipo 2, aunque la mayor parte de ellos ya están recibiendo medicación cardiovascular intensiva³⁶.

En la tabla 5 se describen los objetivos terapéuticos en diabetes según el último consenso de la ADA.

Control de la hipertensión arterial

El tratamiento farmacológico debe ir siempre acompañado de medidas no farmacológicas: reducción del peso y del consumo de alcohol, abandono del tabaquismo, restricción de sal a menos de 3g/día y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y automonitorización frecuente de la presión arterial.

La prescripción del fármaco antihipertensivo debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas y metabólicas del paciente y las propiedades del medicamento (tabla 6).

Los inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de tipo I de la angiotensina II se recomiendan como antihipertensivos de elección en los pacientes con SM al producir vasodilatación y disminuir los niveles de noradrenalina circulantes (efecto simpaticolítico), lo que origina un incremento en la sensibilidad a la insulina y disminución en los niveles de insulina circulante; además se demuestra que disminuyen los niveles de colesterol total y de triglicéridos en plasma^{37,38}. Varios metaanálisis recientes sugieren que pueden ofrecer una ventaja especial en la prevención de complicaciones cardiovasculares adicionales al control de la presión arterial (evidencia de nivel 1)^{39,40}.

Tabla 6. Dosis recomendada de fármacos de IECA y bloqueadores de la angiotensina II

Fármaco	Dosis/día
IECA	
Captopril	25-150 mg
Enalapril	10-40 mg
Ramipril	5-20 mg
Quinapril	10-40 mg
Lisinopril	10-40 mg
Fosinopril	10-40 mg
Bloqueadores de los receptores de la angiotensina II	
Losartán	25-100 mg
Valsartán	80-320 mg
Irbesartán	75-300 mg
Candesartán	8-32 mg
Telmisartán	40-80 mg
Eprosartán	400-600 mg
Olmesartán	20-40 mg

La tabla 6 muestra la dosis diaria recomendada para el uso de fármacos IECA y bloqueadores de la angiotensina II.

Otros fármacos en los que se han descrito efectos positivos sobre resistencia insulínica han sido tradicionalmente los alfa bloqueantes, los alfabetabloqueantes y más recientemente la moxonidina.

Respecto a los primeros han sido recientemente puestos en tela de juicio tras la publicación del estudio ALLHAT, aunque creemos que serán necesarios más estudios cuyos objetivos sobre morbimortalidad del fármaco en comparación sean los adecuados para eliminarlo de forma absoluta de nuestra práctica clínica habitual⁴¹.

Sobre los dos últimos no existen aún evidencias de su efectividad sobre la mortalidad cardiovascular que avalen su uso en pacientes con insulinorresistencia. Sin embargo estudios clásicos con carvedilol en insuficiencia cardíaca grado III-IV, y la posible relación entre esta entidad y fenómenos inflamatorios y de actividad renina angiotensina-aldosterona, podrían ser un revulsivo para continuar estudios más concluyentes.

Respecto al resto de los fármacos hipotensores, aunque los diuréticos han sido, y siguen siendo respaldados por autoridades de prestigio, como los más indicados para el tratamiento de la hipertensión⁴², su predisposición a estimular el sistema nervioso simpático y la actividad del sistema renina-angiotensina, por lo menos los diuréticos clásicos (clortalidona e hidroclorotiazida), y fundamentalmente a dosis altas, les alejan de ser considerados como fármacos de elección en el SM. Si además a esto se une el hallazgo en algunos estudios realizados con estos fármacos de una mayor incidencia de nuevos casos de diabetes en los pacientes que estaban aleatorizados a su uso, todavía podría contrarrestar aún más la decisión de su utilización en estos pacientes^{43,44}. En cualquier caso, estos últimos datos no han sido refrendados por otros estudios también recientes⁴⁵.

Creemos útil recordar que principalmente los pacientes diabéticos han sido considerados desde hace varios años como pacientes de alto riesgo cardiovascular, cuyas cifras ten-

sionales deben ser descendidas más allá de las recomendadas para población general, esto es, hasta 130/80 mmHg. Esto ha sido refrendado recientemente en los dos últimos consensos en Hipertensión Arterial publicados^{42,46}.

Tratamiento de la obesidad y el sedentarismo

En consonancia con lo expuesto en el apartado de cambios de estilo de vida y tratamiento no farmacológico, la pérdida de peso debe ser uno de los objetivos terapéuticos básicos en el tratamiento del SM. Recientemente se han reconocido a ambas entidades como factores de riesgo independientes de hipertensión arterial^{43,46}.

El ejercicio aeróbico programado, regularmente sostenido e individualizado en tipo e intensidad ofrece beneficios para la prevención de intolerancia a glucosa y DM. Dos estudios ya nombrados con anterioridad, el DPP y el estudio finlandés, han demostrado cómo mantener una actividad física regular (30 minutos al día, o 150 minutos de actividad física semanal, suficiente para obtener una pérdida de unas 700 kcal semanales), previene la aparición de diabetes mellitus o impide la progresión de intolerancia a diabetes franca^{12,13}.

La obtención de una pérdida, incluso moderada de peso va a repercutir en la mejora de diferentes aspectos involucrados en la fisiopatología del SM. Así se ha descrito cómo una pérdida de 1 kg de peso a nivel poblacional se ha asociado a la disminución de 1 mmHg de presión arterial. Igualmente, la pérdida de peso ha conseguido en diferentes estudios la prevención de la diabetes tipo 2, ya sea junto a la modificación de otros estilos de vida (ejercicio, dieta apropiada)^{12,13,15} o bien por la acción conjunta de diferentes fármacos. Entre ellos los más importantes serían la metformina (consigue disminuir hasta un 5% de peso), o el orlistat. Respecto a este último señalar que muy recientemente se han publicado dos estudios aleatorizados que demuestran cómo la utilización del mismo a dosis de 1.200 mg/día, junto a las recomendaciones habituales de estilo de modificaciones del estilo de vida, permitió disminuir la incidencia de diabetes del 9% en el grupo placebo al 6,2% en el grupo del orlistat⁴⁸.

Otro fármaco ha sido usado también recientemente en el tratamiento de la obesidad. La sibutramina, inhibidor de la recaptación de serotonina y adrenalina de acción central, ha sido utilizado en un ensayo aleatorizado, consiguiendo pérdidas de peso de hasta 11,3 kg en 6 meses, persistiendo dicha pérdida dos años después⁴⁹. Su único inconveniente es la posible relación con el aumento discreto de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial en algunos pacientes, lo que junto al estímulo del sistema simpático que lo originaría, no le haría ser un fármaco posiblemente de elección en estos pacientes con SM.

Tratamiento con aspirina

Metaanálisis de estudios y ensayos clínicos a gran escala, así como revisiones sobre la materia, soportan la prescripción de aspirina a bajas dosis (325 mg/día o menos) como estrategia en la prevención secundaria de complicaciones cardiovasculares en pacientes con SM y EC⁵⁰.

Datos surgidos de las últimas directrices en diabetes donde prácticamente se recomienda en todo paciente diabético por encima de 30 años la adición de ácido acetil salicílico a dosis bajas, en prevención primaria han supuesto una innovación en antiagregación en la línea de considerar a la diabetes como equivalente de riesgo a la cardiopatía isquémica ya presente⁶.

Nuevas perspectivas en el tratamiento del síndrome metabólico

Tal y como iniciábamos nuestra redacción posiblemente las actuaciones terapéuticas que se dirijan a mejorar la insulinoresistencia que predomina en estos individuos con SM, ya sean farmacológicas o no, constituirán en el futuro un campo abonado para nuevos avances de investigación.

Estudios ya en marcha como el DREAM (rosiglitazona en combinación con ramipril), el Navigator (nateglinida en combinación con valsartán), el ya referido estudio ADOPT (metformina, frente a rosiglitazona y glibenclámda en la diabetes tipo 2 recién diagnosticada)³³ o el EDIT (metformina y acarbosa) intentan valorar si estas combinaciones terapéuticas mejorarán el pronóstico metabólico, y por tanto cardiovascular de nuestros pacientes.

Además otros antidiabéticos orales cuya acción va dirigida a las fases precoces del estadio posprandial, como la nateglinida, están siendo también motivo de estudios para descubrir su potencial efecto insulinosensibilizante⁵¹.

En relación con los cambios de estilos de vida en España se ha puesto en marcha el estudio PREDIAP. El equipo del Dr. Costa va a realizar un estudio de efectividad (basado en la práctica clínica habitual), con modificaciones del estilo de vida junto a acarbosa acordes con las posibilidades de la Atención Primaria en nuestro país a tres años vista⁵².

Un reciente estudio confirma la efectividad de un abordaje integral del paciente con patología cardiovascular. En el estudio STENO 2 la realización de modificaciones en el estilo de vida con objetivos en dieta, pérdida de peso y objetivos terapéuticos tanto para hipertensión arterial, lípidos o antiagregación, demostró una importante reducción del riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos con microalbuminuria aleatorizados a esta rama del tratamiento intensivo frente a los que se aleatorizaron al tratamiento convencional⁵³.

Por tanto, estamos ante una nueva epidemia de alteraciones metabólicas que amenaza el futuro de la sociedad. Los nuevos avances en la fisiopatología y etiopatogenia de las enfermedades vasculares inician una nueva andadura.

El reconocimiento de la fase precoz, y por tanto de una verdadera prevención primaria de las entidades nosológicas reseñadas, constituye el primer paso a seguir.

Nuevas perspectivas en el tratamiento de la insulinoresistencia nos hacen ser optimistas.

Pero una llamada de atención: en el origen de estas alteraciones, además de la genética, también es muy importante los estilos de vida perjudiciales de la sociedad occidental. El sedentarismo, el estrés, las comidas basura y el aumento de peso, junto al consumo de sustancias nocivas (tabaco), o en exceso (alcohol), suponen una lacra sanitaria

que perjudica notablemente nuestras actuaciones terapéuticas. El cambio en el estilo de vida debe ser la actuación primera, y además concomitante con cualquier intento de intervención farmacológica.

Similares planteamientos pueden consultarse en una revisión sobre SM publicada recientemente⁵⁴

El riesgo del consumismo está llegando incluso a la farmacoterapia. La idea de que con la ingesta de una o varias pastillas vamos a librarnos de la enfermedad es demasiado atractiva como para no considerar los inconvenientes de la polimedición de unas personas, por otro lado, sanas.

Y es que, como dijo Paul Valery: "El futuro ya no es lo que era".

BIBLIOGRAFÍA

1. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinemia predict death from coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2000;43:148-55.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24(4):683-9.
3. Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FI. Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the U.S. *Diabetes Care* 2001;24:447-53.
4. Banegas JR, Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Med Clin (Barc)* 2003;120:99-100.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
6. 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;285:2486-97.
7. The European Group For The Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002;28:364-76.
8. The ILIB LA guidelines executive summary. *Lipid Digest Latinoamericana* 2002;8(1):2-8.
9. Earl S, Ford MD, Wayne H, Giles MD. Comparación de la prevalencia del síndrome metabólico utilizando dos propuestas de definición. *Diabetes Care* 2003;4(5):205-11.
10. Costa B, Cabré JJ, Martín F. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes. ¿Qué se oculta bajo la punta del iceberg? *Aten Primaria* 2003;31:436-45.
11. Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: design and methods or a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:623-4.
12. Diabetes Prevention Program Research Group. The diabetes Prevention Program Reduction in the evidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
13. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
14. Helmrigh SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;325:147-15.
15. Pau X-R, Li G-W, Hu Y-H, Wang J-X, Yang W-Y, Au Z-X, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
16. Reaven GM. Insulin resistance: why is it important to treat? *Diabet Metab* 2001;27(2 Pt 2):247-53.
17. Marcus AO. Safety of drugs commonly used to treat hypertension, dyslipidemia and type 2 diabetes (the metabolic syndrome): part 1. *Diabetes Technol Ther* 2000;2(1):101-10.

18. Grupo de Estudio del Programa de Prevención de la Diabetes (Diabetes Prevention Program, DPP). Descripción de una intervención sobre hábitos de vida. *Diabetes Care* 2003;4:113-20. (Edición en español).
19. Costa B, Piñol JL, Donado A, Martín F, Castell C. Grupo de Intervención ITG (Reus-Tarragona). Incidencia significativa de la diabetes tipo 2 en la población española de alto riesgo. Resultados del estudio ITG(2). *Med Clin (Barc)* 2002;118:287-93.
20. Salas J, López J, Jansen S, Zambrana JL, Castro P, Paniagua JA, et al. La dieta rica en grasa monoinsaturada modifica de forma beneficiosa el metabolismo de los hidratos de carbono y la presión arterial. *Med Clin (Barc)* 1999;113:765-9.
21. Marcus AO. Safety of drugs commonly used to treat hypertension, dyslipidemia and type 2 diabetes (the metabolic syndrome): part 2. *Diabetes Technol Ther* 2000;2(2):275-81.
22. Malik J, Melenovsky V, Wichterle D, Heast T, Simek J, Ceska R, et al. Both fenofibrate and atorvastatin improve vascular reactivity in combined hyperlipemia. *Cardiovasc Res* 2001;52:290-8.
23. Steinmetz A, Fenselau S, Scherezenmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. *Exp Clin Endocrinolol Diabetes* 2001;109(4):S548-59.
24. Witttrup HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation* 1999;99:2901-7.
25. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
26. Uehara MH, Kohlmann NE, Zanella MT, Ferreira SR. Metabolic and haemodynamic effects of metformin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Diabetes Metab* 2001;3:319-25.
27. Plutzky J. Peroxisome proliferator-activated receptors in vascular biology and atherosclerosis: emerging insights for evolving paradigms. *Curr Atherosclerosis Rep* 2000;2:327-35.
28. Pittas AG, Greenberg AS. Thiazolidinediones in the treatment of diabetes. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:529-40.
29. Bakris GL, Viberti G, Weston WM, et al. Rosiglitazone reduces urinary albumin excretion in type 2 diabetes mellitus. *J Human Hypertens* 2003;17:7-12.
30. ADA Position Statement. The prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;23:742-49.
31. Cheng-Lai A. Rosiglitazone: an agent from the thiazolidinedione class for the treatment of type 2 diabetes. *Heart Dis* 2000;2:326-33.
32. Inzucchi SE. Oral Antihyperglucemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *JAMA* 2002;287:360-72.
33. Viberti G, Kahn SE, Greene DA, Herman WH, Zinman B, Holman R, et al. Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): an international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1737-43.
34. Home P, Glubb J. Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of glycaemia in Diabetes (RECORD): a long-term cardiovascular outcome study. *Diabetes* 2002;51(Suppl 2):A487.
35. Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Mihic M, Nathan DM, Palmason C et al. Acarbose can prevent the progression of impaired glucose tolerance to type 2 diabetes mellitus. Results of a randomized clinical trial: the STOP-NIDDM Trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.
36. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowwitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart Journal* 2004;25:10-6.
37. Feldman R. ACE inhibitors versus AT1 blockers in the treatment of hypertension and Syndrome X. *J Cardiol* 2000;16(Suppl E):41E-4E.
38. Patiag D, Ku X, Gray S, Idris I, Wilkes M, Seale JP, et al. Possible interaction between Angiotensin II and insulin: effects on glucose and Lipid metabolism in vivo and in vitro. *J Endocrinol* 2000;167:525-31.
39. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialist Collaboration. Lancet* 2000;356:1955-64.
40. Wang JG, Staessen JA. Benefits of antihypertensive pharmacology therapy and blood pressure reduction in outcome trials. *J Clin Hypertens* 2003;5:66-75.
41. The Allhat Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
42. The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA* 2003;289:2560-72.
43. Hansson L, Lindholm L, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Nikalson A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
44. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-72.
45. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Bancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Eng J Med* 2000;342:905-12.
46. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-105.
47. Psaty BM, Lunley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2534-4.
48. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects. *XENDOS study. Diabetes Care* 2004;27:155-61.
49. James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. *Lancet* 2000;256:2119-25.
50. American Diabetes Association. Aspirin Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 1):561-2.
51. Keilson L, Mather S, Walter YH, Subramanian S, McLeod JF. Synergistic effects of nateglinide and meal administration on insulin secretion in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1081-6.
52. Costa B, Piñol C, Hernández JM, Martín F, Moltó E, Monserrat S. PREDIAP Research Group. PREDIAP study: the First Spanish Trial on Pharmacological Primary Prevention of Type 2 Diabetes. Design and Preliminary Screening Results. *Diabetes* 2002;51(Suppl 2):A350.
53. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patient with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;30:348-83.
55. Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez L. Síndrome metabólico. *Rev Cubana Endocrinol* 2002;13(3):1-12.

Diabetes y riesgo cardiovascular

Javier Mediavilla Bravo

Coordinador del Grupo de Diabetes de SEMERGEN.
Centro de Salud de Pampliega (Burgos).

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas que experimentará un mayor crecimiento en los próximos años, estimándose que para el año 2025 existirán cerca de trescientos millones de diabéticos en todo el mundo y más de tres millones en nuestro país. Su prevalencia actual alcanza aproximadamente al 6%-

7% de la población, de los cuales el 90% corresponde a la DM tipo 2.

La DM se define como “un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de déficit en la secreción de la insulina, en la acción de la insulina o en ambos”. La hiperglucemia crónica se asocia con una alta incidencia de complicaciones micro y macrovasculares que afectan a riñones, ojos, nervios, arterias coronarias, circulación cerebral y arterias periféricas, por lo que debemos considerar a la diabetes mellitus al mismo tiempo como una enfermedad endocrinometabólica y vascular.

Está claramente establecido que el riesgo vascular es más elevado en los pacientes con diabetes mellitus que en los individuos que no presentan esta enfermedad, de tal manera que los pacientes diabéticos presentan un riesgo de enfermedad cardiovascular de 2 a 5 veces mayor que en la población general, siendo este incremento relativo del riesgo más elevado entre las mujeres¹. Este mayor riesgo cardiovascular surge como un resultado de la combinación de alteraciones específicas de la diabetes y de la aceleración del proceso de arteriosclerosis común a todos los individuos.

En los pacientes diabéticos tipo 2 la frecuente presencia de manera secuencial o simultánea de otros factores de riesgo asociados a la hiperglucemia como son: obesidad (especialmente de predominio central), hipertensión arterial, estado procoagulante y dislipidemia aterogénica, que forman el llamado síndrome metabólico², aceleran el desarrollo de la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica.

La enfermedad cardiovascular es responsable de hasta un 75% de las muertes de las personas con diabetes, y ésta ha sido considerada como un equivalente de riesgo coronario por muchas de las más importantes Sociedades Cardiovasculares desde la publicación en 1998 del estudio de Haffner³, realizado en población finlandesa, en el que se observaba que la supervivencia de los diabéticos era prácticamente igual a la de los pacientes no diabéticos con historia previa de infarto de miocardio, por lo que estas Sociedades consideran que se debe emplear en todos los pacientes diabéticos medidas comparables a las que se recomiendan en la prevención secundaria en población no diabética. La discrepancia sobre esta consideración de elevar la diabetes mellitus tipo 2 al rango de prevención secundaria se reactiva un poco más tarde con el trabajo que en el 2002 publicó la doctora Evans⁴, en el que evidenció errores metodológicos de Haffner y demostró que el riesgo cardiovascular en la DM tipo 2 era claramente inferior al del infarto. Desde entonces las opiniones contradictorias siguen y seguirán surgiendo, siempre sin olvidar que el riesgo cardiovascular del paciente diabético es superior al de la población general, y que deberemos reducir este exceso de riesgo actuando sobre todos los factores de riesgo cardiovascular presentes en el diabético, ya que todos ellos se potencian mutuamente.

Los objetivos del tratamiento en los pacientes con DM tipo 2 van más allá del simple tratamiento de la glucemia e incluyen: la desaparición de los síntomas derivados de la hiperglucemia, evitar las descompensaciones agudas de la

Tabla 1. Cifras objetivo de control en el paciente diabético según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes

Parámetro	Objetivo
Control glucémico	
HbA1c	< 7%
Glucemia basal y preprandial	90-130 mg/dl
Glucemia posprandial	< 180 mg/dl
Presión arterial	< 130/80 mmHg
Control lipídico	
LDL	< 100 mg/dl
Triglicéridos	< 150 mg/dl
HDL	> 40 mg/dl
Tabaco	Abandono total

enfermedad, evitar o retrasar la aparición o progresión de las complicaciones crónicas, disminuir la tasa de mortalidad y mantener una buena calidad de vida⁵.

Está claro que el control estricto de las cifras de glucemia previene o retrasa la aparición de las complicaciones microvasculares de la diabetes, pero aún no existen evidencias definitivas basadas en estudios clínicos aleatorizados que diluciden el control estricto de la glucemia pueda reducir la morbimortalidad cardiovascular, aunque otro tipo de evidencia procedente de estudios epidemiológicos y observacionales ha demostrado la importancia del control de las cifras de glucemia y su relación directa con el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Si queremos disminuir el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos deberemos realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, sobre todo en estadios asintomáticos, de tal manera que podamos instaurar un tratamiento precoz y más agresivo en el que se desdibujen las fronteras entre actuaciones en prevención primaria o secundaria de todos los factores de riesgo, con un abordaje claramente multifactorial. La actuación sobre los diversos factores de riesgo presentes en el paciente diabético, con el objetivo de obtener los niveles recomendados en las guías de práctica clínica, tanto respecto a las cifras de glucemia, de lípidos, de presión arterial, ausencia de tabaquismo y evitación del sedentarismo y de la obesidad, ya sea mediante medidas higienodietéticas o/y farmacológicas (tabla 1), han demostrado en diversos estudios reducciones tanto de las complicaciones macrovasculares como de las microvasculares presentes en este tipo de pacientes diabéticos. En este sentido el estudio Steno 2⁶ ha aclarado que un estricto control de todos los factores de riesgo cardiovascular lleva a reducciones superiores al 50% en las complicaciones de diabéticos con microalbuminuria. Esta intervención conjunta sobre el total de los factores de riesgo ha demostrado ser más beneficiosa que una intervención muy agresiva en uno de ellos y permisiva en el resto.

BIBLIOGRAFÍA

- Wilson PWF, Kannel WB. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis. En: Ruderman N, Williamson J, Brownlee M, editors. Hyperglycemia, diabetes and vascular disease. Nueva York: Oxford University Press, 1992; p. 21-9.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.

3. Haffner S, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
4. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324: 1419-25.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24(Suppl 1):33-43.
6. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S15-S35.