

BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 7:
DIABETES MELLITUS

Tema 7.2:
SÍNDROME METABÓLICO Y PREVENCIÓN DE DIABETES

Dra. Soledad Hidalgo V.
Dr. Néstor Soto I.



El **síndrome metabólico** (SM) corresponde a un conjunto de factores de riesgo asociados entre sí con una frecuencia mayor que la dada por el azar y que en una misma persona incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Es un término controvertido ya que no hay una sola definición para él y por lo tanto los estudios son difícilmente comparables.

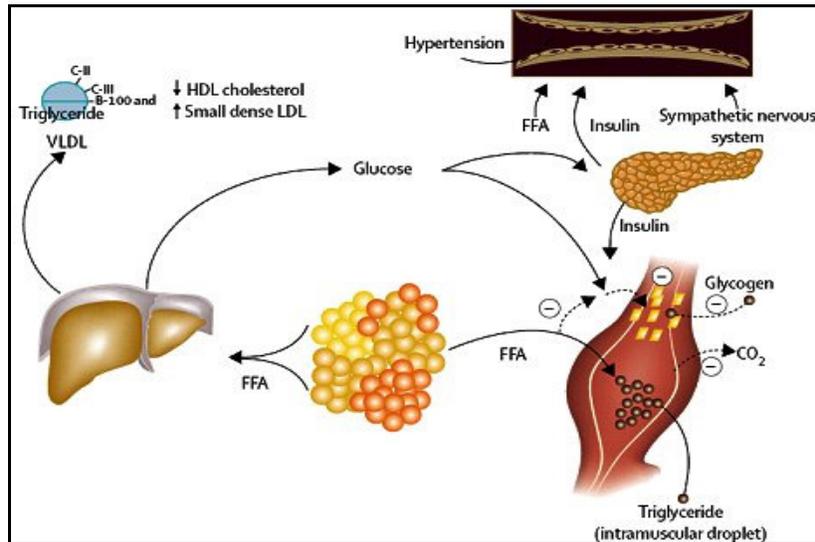
En la patogenia se ha mencionado como un mecanismo esencial a la resistencia a la insulina. Los componentes claves del SM, presentes en todas las definiciones, son la obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina (RI), con o sin intolerancia a la glucosa o diabetes. El peso relativo de cada componente es discutible, sin embargo tanto la obesidad abdominal como la resistencia a la insulina parecen ser el eje del problema. Por otra parte, hay evidencia de que el SM tendría una base genética.

La **Resistencia a la Insulina** (RI) se define como una respuesta subnormal a la acción de la insulina en relación a la homeostasis glucídica, disminuyendo la captación de glucosa en el tejido muscular y provocando una alteración en la síntesis de glicógeno en el hígado. La consecuencia de la RI en una persona con un páncreas normal, es la hiperinsulinemia compensatoria. La forma más adecuada de objetivarla es mediante la técnica del clamp euglicémico hiperinsulinémico, que mide la cantidad de glucosa necesaria para mantener una glicemia normal al infundir insulina exógena en alta dosis, suficiente para frenar la gluconeogénesis hepática. Por ser esta técnica compleja y cara, no se usa en la práctica clínica diaria y se reserva sólo para investigación. Los métodos disponibles para medir RI en clínica, tales como medición de insulinemia de ayunas, post carga de glucosa u HOMA-IR, son muy variables y no presentan una muy buena correlación con respecto al patrón de oro que es el clamp euglicémico hiperinsulinémico.

Una gran cantidad de tejido adiposo presente en los obesos resulta habitualmente en un flujo aumentado de ácidos grasos libres (AGL). La grasa de origen visceral llega directamente al sistema porta y por lo tanto al hígado, provocando una insulino-resistencia hepática que lleva a un aumento de la liberación de glucosa, la síntesis de citoquinas proinflamatorias (proteína C reactiva, TNF α , resistina, interleuquina 6 y 18) y cambios en el metabolismo lipoproteico que se traducen en un exceso de triglicéridos circulantes. Por otra parte, la RI se manifiesta en una menor depuración de triglicéridos, llevando a mayor alza de éstos. La hipertrigliceridemia a su vez se asocia a bajos niveles de colesterol HDL. El exceso de AGL también provoca RI en el músculo al inhibir la captación de glucosa mediada por insulina. La glucosa elevada circulante en conjunto con el exceso de AGL aumenta la secreción pancreática de insulina, lo que resulta en una hiperinsulinemia, que además puede ser causa de una reabsorción de sodio aumentada y de un exceso de actividad simpática que llevarían a hipertensión arterial (HTA).

Otra manera en que el tejido adiposo contribuye al SM es a través de la liberación excesiva de citoquinas pro-inflamatorias, las cuales serían secretadas en mayor cantidad por células grasas aumentadas de tamaño. Actualmente se desconoce si el defecto primario pro-inflamatorio del tejido adiposo en el SM es un adipocito de mayor tamaño, la RI, o la disminución de la adiponectina, que es una proteína secretada por el tejido graso y cuya actividad es anti-inflamatoria y que estaría disminuida en el SM así como en los obesos.

Figura 1
Patogenia del síndrome metabólico



Endocrine Reviews, December 2008, 29(7):777–822

La primera definición de SM como tal es de 1998 por la World Health Organization (WHO) y en 1988 Reaven acuñó el término Síndrome X, el cual aludía a la interrelación entre RI, hiperinsulinemia, hipertensión arterial (HTA), intolerancia a la glucosa, elevación de los triglicéridos, disminución del colesterol HDL. La definición de la WHO menciona como eje del problema a la RI, manifestada como hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa (IG) o DM2, y a esto le suma la presencia de dislipidemia, hipertensión arterial y microalbuminuria. En el año 2001 el Programa Nacional de Educación de Tratamiento para el Colesterol en Adultos panel III (NCEP ATP-III) publicó una definición de SM basada en diferentes criterios y más fácil de aplicar ya que se basa en mediciones clínicas más simples como nivel de triglicéridos, de colesterol HDL, glicemia de ayunas, PA y medición de cintura. No incluye microalbuminuria y no requiere del diagnóstico de resistencia a la insulina, lo cual es muy importante dado que no existen métodos adecuados para medirla en clínica. En el año 2006 la *International Diabetes Federation* (IDF) cambió esta definición, dándole una mayor importancia a la obesidad abdominal y trató de adaptar el concepto de obesidad según grupo étnico, aplicando diferentes parámetros a diferentes razas. Además hay otras definiciones, como la del Grupo Europeo de estudios para la Resistencia a la Insulina (EGIR) y la de la asociación de Endocrinólogos Clínicos de Norteamérica (AACE), pero en general la más aceptada es la del ATP-III.

Figura 2
Medición de cintura



Medición de cintura

DIAGNÓSTICO

Según la NCEP:ATPIII el diagnóstico de SM requiere de 3 o más de los siguientes criterios:

1- Obesidad central, con circunferencia de cintura ≥ 88 cm. en la mujer y 102 cm. en el hombre, medida en el punto medio entre los rebordes costales y las cresta ilíacas. Este punto es el que ha demostrado una mejor correlación con el contenido de grasa visceral y una menor variación entre individuos. La importancia de este parámetro cambia según la raza, existiendo una menor correlación con ECV en la raza negra y mayor en los asiáticos y americanos.

2- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl.

3- Colesterol HDL < 40 mg/dl en hombre y < 50 mg/dl en mujeres.

4- Presión Arterial $\geq 130/85$ mm/Hg.

5- Glicemia de ayunas ≥ 110 mg/dl. Una revisión del concepto de glicemia elevada de ayunas en el año 2003, supone un valor ≥ 100 mg/dl como glicemia elevada de ayunas, por lo que algunos investigadores usan uno u otro valor en sus estudios.

Signos clínicos que nos sugieren RI son la obesidad central, acantosis nigricans y presencia de acrocordones.

Figura 3

Signos clínicos de insulinoresistencia



Tabla 1
Diferentes Criterios Diagnósticos de Síndrome Metabólico

Criterio	NCEP/ATP III	WHO	EGIR	IDF
	3 o más de los siguientes:	Presencia de: DM2, TTG alterado, glicemia alt. de ayunas o RI + 2 o más:	Sin DM2 más 2 o más de los criterios	Obesidad central definida según criterios raciales más 2 de las siguientes:
Obesidad central	Circunferencia cintura: > 102 cm. hombre > 88 cm. mujer	Índice cint/cadera: > 0.9 hombre > 0.85 mujer y/o IMC > 30	Circ. Cintura: ≥ 94 cm. hombre ≥ 80 cm. mujer	
Dislipidemia	Tg ≥ 150 mg/d HDL : < 40 hombre < 50 mujer	Tg ≥ 150 y/o HDL < 35 hombre < 39 mujer	Tg ≥ 190 o HDL < 40 o en tratamiento.	Tg ≥ 150 mg/% HDL: < 40 hombre < 50 mujer
PA elevada	≥ 130/85	≥ 140/90	PAS ≥ 140 PAD ≥ 90	≥ 130/85
Glucosa	Glicemia ayunas: ≥ 110 mg/dl (≥ 100)*			Glicemia ayunas: ≥ 100mg/dl
Otros		Microalbuminuria ≥ 30 mg/gr de creat.	RI o insulina de ayunas elevada.	

* revisado en el 2003.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del SM ha ido aumentando a lo largo de los años, está directamente relacionada con la obesidad y es muy variable dependiendo de la población estudiada y de la definición utilizada.

Si se compara un grupo homogéneo a lo largo de los años, como el del examen de salud nacional (NHANES) en Estados Unidos y se aplican los diferentes criterios diagnósticos de SM veremos que la prevalencia estimada, ajustada por edad, entre los años 1988 a 1994 es similar en el grupo que usó los criterios dados por la NCEP-ATPIII (24.1%) que con el de WHO (25.1%). Este mismo grupo evaluado entre los años 1999 a 2002 mostró una importante alza: 34.6% con criterio ATP-III y 39.1% con IDF.

Algunos grupos de estudio han incorporado diabéticos en su población y otros los han excluido, presentando los primeros una mayor prevalencia ya que los pacientes con DM2 en su gran mayoría presentan SM (86%). En USA, la prevalencia varían según el tipo racial, siendo mayor en mujeres negras (36.4%) que en hombres (24.5%), mayor en hombres blancos (35.4%) que en mujeres blancas (31.5%) y una prevalencia similar en hombres y en mujeres hispánicas (29.6 % vs 30.9%).

Existe un claro aumento de la prevalencia del SM con la edad que no es sorprendente ya que va en paralelo con el alza de peso y específicamente el aumento de grasa abdominal que ocurre con los años. La prevalencia del SM en Chile, según cifras del ministerio de salud sería de un 23%.

En niños y adolescentes esto es aún más difícil de objetivar ya que además influyen variables de crecimiento y cambios hormonales, los cuales alteran la sensibilidad a la insulina y el patrón lipídico. La prevalencia estimada en USA es de 4.2%, siendo mayor en niños (6.1%) que en niñas (2.1%) y en adolescentes con sobrepeso (6.8%) y obesos (28.7%).

Riesgos del Síndrome Metabólico:

El objetivo primordial de la asociación de todas estas alteraciones metabólicas ha sido caracterizar un síndrome que represente un aumento del riesgo cardiovascular. Los pacientes con diagnóstico de SM tienen una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular o riesgo de desarrollarla, este aumento de riesgo varía entre un 30 y un 400%, según la población estudiada y el criterio diagnóstico y se mantiene incluso si se excluyen a los pacientes diabéticos. El estudio de NHANES mostró luego de un seguimiento aproximado de 13 años que en aquellos que tenían SM la mortalidad por enfermedad coronaria era el doble, en Finlandia se encontró que los sujetos varones sin enfermedad cardiovascular previa con SM tenían una posibilidad de morir de enfermedad coronaria 3 a 4 veces mayor y 2.6 a 3 veces por ECV. Un metanálisis reciente que incluye a 36 estudios elegidos con 172.573 individuos analizados, demostró un riesgo relativo de 1.78 para incidentes cardiovasculares y muerte en personas con SM. También hay estudios que muestran un mayor riesgo de ECV en pacientes con enfermedad coronaria previa y los obesos con SM doblan el riesgo de aquellos que no los son, y como era de esperar, a mayor número de componentes del SM mayor riesgo de ECV.

Numerosos estudios han evaluado la capacidad del SM de predecir la aparición de DM2. El riesgo de desarrollar una DM2 en el individuo con SM es hasta 5 veces mayor que en el que no lo tiene.

Patologías Asociadas:

Existen condiciones asociadas al SM, algunas de ellas directamente relacionadas con el exceso de grasa y la resistencia a la insulina. Las más importantes son el hígado graso no alcohólico, el síndrome de ovario poliquístico, el hipogonadismo, la apnea obstructiva del sueño, la lipodistrofia y la enfermedad renal crónica.

Hígado graso no alcohólico (HGNA):

Se define como la presencia de esteatosis hepática en más del 5% de los hepatocitos, con o sin la presencia de inflamación o fibrosis, en pacientes sin ingesta excesiva de alcohol y sin otras causas de daño hepático.

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, encontrándose la enfermedad en forma casual al descubrir enzimas hepáticas elevadas o mediante un examen de ultrasonografía realizado por otra causa que muestra infiltración grasa en el hígado, o por sospecha en pacientes obesos o diabéticos. El patrón de oro es la biopsia hepática, pero ésta no se realiza en forma rutinaria.

La prevalencia es variable según el método de diagnóstico utilizado pero las cifras que se dan en la mayoría de los estudios son 20-30% de la población, siendo bastante alta en obesos, 75% a 95%. Ocurre a toda edad, con una mayor frecuencia entre los 40 y 50 años y en raza hispánica (45%) que en blanca (33%) o negra (24%). En pacientes con SM el contenido graso del hígado está aumentado como 4.6 veces lo normal y la incidencia de HGNA es 4 veces mayor en hombres con SM y 11 veces en mujeres, comparando con aquellos individuos sin SM. Un estudio hecho en Chile mostró que un 93.5% de los pacientes con HGNA demostrado por biopsia hepática, tenían SM según los criterios de la IDF.

La patogenia del depósito de grasa en el hígado se debe principalmente a una lipogénesis hepática y lipólisis aumentada debido a la obesidad, especialmente visceral o abdominal y la RI, que derivan en un aumento en el flujo de ácidos grasos hacia el hígado. La RI disminuye el efecto inhibitorio de la insulina sobre la lipólisis, aumentando así la disponibilidad de ácidos grasos libres. Este proceso puede llevar a un simple depósito de AGL como triglicéridos en el hígado como también provocar un grado de inflamación y por lo tanto esteatohepatitis no alcohólica.

La historia natural de la enfermedad es aparentemente benigna en aquellos casos con esteatosis solamente, ya que sólo el 1.5% desarrollaría cirrosis. En contraste, en los casos en que hay esteatohepatitis, un 30 a 50% hará fibrosis, un 15% cirrosis y un 3% de estos progresará a una falla hepática terminal.

Síndrome de ovario poliquístico (SOP):

Afecta entre el 10 y 20% de las mujeres norteamericanas en edad fértil. Se hace el diagnóstico al cumplir con dos de las siguientes características: oligo amenorrea y/o anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o de laboratorio y ovarios poliquísticos en la ultrasonografía. Se asocia a RI, la que está presente en el 60 a 80%, sean o no éstas obesas y la causa de esto aún es desconocida. Las pacientes con esta patología tienen un mayor riesgo de desarrollar DM2, HTA, obesidad y enfermedad cardiovascular.

La prevalencia de SM en este grupo es de un 43%, 2 veces más que un grupo de mujeres de similar edad. Esta diferencia se mantiene a cualquier edad, incluso si se compara en grupos con similar IMC, lo que indica que la presencia de SOP y no la obesidad asociada produce un aumento del riesgo de SM. Las pacientes con SOP presentan en su gran mayoría RI, y por lo tanto un mayor riesgo de DM2. Se ha descrito en población de 40 años un 35% de intolerancia a la glucosa y 10% de DM2. El cambio en el estilo de vida, promoviendo la baja de peso y ejercicio, mejora estas cifras, así como el uso de sensibilizadores de insulina.

La RI está relacionada con el hiperandrogenismo en forma directa estimulando la secreción de andrógenos por las células de la teca en el ovario e indirectamente al inhibir la síntesis de SHBG en el hígado y por lo tanto producir un aumento de la testosterona libre en plasma. Al tratar la RI hay una disminución en los niveles de andrógenos, una mejoría del hirsutismo y también del trastorno menstrual.

La obesidad está presente en un tercio de estas mujeres, pero en algunas poblaciones puede llegar hasta el 75%. La mayoría de estas mujeres tiene RI y por lo tanto se debe buscar las expresiones clínicas de ésta, acantosis nigricans y acrocordones.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SM es la terapia de cada uno de sus componentes. El objetivo de la terapia de cada uno de estos factores es prevenir el desarrollo o reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y DM2. La mayor parte de los esfuerzos se hacen en tratar de disminuir el exceso de peso, especialmente la grasa abdominal y la resistencia a la insulina asociada. El cambio de estilo de vida reduce la incidencia de SM en un 41% al compararlo con placebo en un período de 3 años de seguimiento. El ATP III recomienda en su reporte del año 2003, tratar el sobrepeso y la inactividad física como eje y si esto persiste pese al cambio de estilo de vida, usar terapia farmacológica para el manejo de cada uno de los factores de riesgo.

Terapia no Farmacológica:

Consiste en dieta y ejercicio físico. El intentar una dieta extrema probablemente terminará en un fracaso y lo alejará. Es importante explicar en detalle las modificaciones y fijar metas realistas a largo plazo, como pérdida de peso de un 10% a 6 o 12 meses.

1- Dieta: Está claro que la pérdida de peso, incluso escasa cantidad, es beneficiosa en la terapia de cada uno de los componentes del SM. La incidencia de SM se redujo en un 41% en un grupo tratado con cambio de estilo de vida vs placebo. También se ha demostrado que bajar un 5 a 10% del peso reduce en forma significativa el nivel de triglicéridos, aumenta el de colesterol HDL, disminuye la presión arterial, la RI y la incidencia de DM2. La dieta debe ser realizada en forma personal, pero básicamente se recomienda baja en grasas saturadas y sodio y con un mayor contenido de grasas insaturadas e hidratos de carbono complejos no refinados, con énfasis en la fibra. El consumo de frutas, verduras, legumbres y granos presenta un efecto favorable debido a su alto contenido en fibra.

2- Ejercicio: El ejercicio aeróbico está inversamente relacionado con el SM y ha demostrado disminuir la mortalidad cardiovascular y la incidencia de DM2, independientemente de la baja de peso asociada. La actividad física reduce la grasa abdominal y es muy efectiva en reducir los niveles de RI, ya que mejora el transporte de glucosa y la acción de la insulina en el músculo. También mejora la dislipidemia e hipertensión arterial, aunque ésta no se acompañe de una baja de peso. Un metanálisis reciente sugiere que el ejercicio reduce la presión arterial sistólica 3.8 mmHg y la diastólica 2.6 mmHg. Se ha demostrado que el practicar ejercicio en forma regular es importante en prevenir una nueva ganancia de peso en aquellos que lograron bajar. Lo ideal es realizar ejercicio aeróbico de moderada intensidad durante 30 minutos diarios y evitar actividades sedentarias.

Terapia Farmacológica:

Existe evidencia del efecto benéfico de algunos fármacos en RI, pero no en SM. Se tratará cada uno de los parámetros del SM por separado y los medicamentos útiles en cada uno de ellos.

1- Obesidad: Las drogas utilizadas en el manejo de la obesidad en este caso tienen su objetivo en reducir especialmente grasa abdominal, que sería el elemento central del SM. El uso de medicamentos cuando los cambios en estilo de vida fallan está indicado en individuos con IMC igual o sobre 30, o en aquellos con IMC mayor o igual a 27, que además tengan otros factores de riesgo derivados del exceso de peso. Probablemente la mayoría de los pacientes portadores de SM cumplen con estos criterios. Los únicos medicamentos aprobados por FDA para este efecto son la sibutramina y orlistat. Ambos han demostrado baja de peso significativa vs placebo pero no hay estudios a largo plazo que demuestren una reducción del riesgo cardiovascular.

2- Resistencia a la insulina e hiperglicemia: La sensibilidad a la insulina puede tener una mejoría significativa sólo con un cambio en el estilo de vida, pero debido a la dificultad y la frustración derivadas de la imposibilidad de algunos pacientes de lograr los objetivos, es que muchas veces es necesario utilizar medicamentos que mejoren la resistencia a la insulina. Lo único que hasta el momento se ha demostrado con estos fármacos es la disminución de la progresión a DM2. No está claro si mejoran la evolución hacia ECV y tampoco se han hecho estudios dirigidos a población con SM en especial.

Los medicamentos que mejoran la sensibilidad a la insulina son: la metformina, las tiazolidinedionas y la acarbosa.

Metformina: Su principal mecanismo de acción es la disminución de la producción hepática de glucosa. Demostró reducción de SM en un 17%, básicamente por la mejoría en los niveles de

glucosa basal y de la circunferencia de cintura, pero los otros componentes que del SM no se vieron afectados por el uso de metformina.

Tiazolidinedionas: Mejoran la sensibilidad a la insulina a nivel de músculo, hígado y células adiposas. Evitan la progresión a DM2, tal como con la metformina los estudios no fueron hechos en pacientes con SM. Este medicamento, pese a provocar un leve alza de peso, reduce la circunferencia de cintura, como también presión arterial, triglicéridos, aumenta colesterol HDL y reduce las enzimas hepáticas. Hay dudas sobre su prevención de ECV, especialmente con la rosiglitazona.

Acarbosa: Droga que afecta la absorción de glucosa actuando sobre las enzimas presentes en el intestino y retardando la digestión de los hidratos de carbono. También disminuye la progresión a DM2 y el riesgo de ECV. Se usa menos pues es mal tolerada.

3- Dislipidemia: En el SM la dislipidemia se caracteriza por un aumento de los triglicéridos y una disminución del colesterol HDL. Pese a que el colesterol LDL no forma parte del conglomerado de factores de riesgo que constituyen el SM, éste generalmente está elevado y su disminución reduce en forma significativa el riesgo de ECV y muerte. Según NCEP-ATP III el objetivo principal en las dislipidemias es bajar el nivel de LDL y en forma secundaria aumentar el nivel de HDL. No fijan como objetivo el disminuir el nivel de los triglicéridos, por lo cual, en SM es igualmente importante manejar el colesterol de LDL si se encuentra elevado.

Los medicamentos sugeridos en el manejo de las dislipidemias son las Estatinas, Inhibidores de la absorción de colesterol, Fibratos y la Niacina.

Estatinas: son consideradas las mejores drogas reductoras de colesterol LDL. Son inhibitoras de la HMG-CoA reductasa. Tienen alta efectividad, pocos efectos adversos y buena tolerancia. Dependiendo del tipo y dosis logran una disminución de un 15 a 60% en LDL, 7 a 30% en triglicéridos y un alza de 5 a 10% de HDL. Se les han atribuido efectos pleiotrópicos no lipídicos, mejorando la inflamación, función endotelial y los eventos cardiovasculares.

Las estatinas han mostrado disminuir la mortalidad cardiovascular primaria (sin evento cardiovascular previo) y secundaria (con antecedente de evento cardiovascular previo), pero no hay estudios específicos en pacientes con SM.

Inhibidores de la absorción de Colesterol: ezetimibe Interfieren con la absorción de colesterol, disminuyendo el LDL en un 15 a 20%. Son útiles también en personas con dieta baja en grasas saturadas, ya que bloquean la reabsorción de colesterol secretada hacia la bilis y la circulación enterohepática del colesterol producido en forma endógena. Su efecto en HDL y en triglicéridos es muy escaso. Puede usarse en combinación con estatinas.

Fibratos: Actúan aumentando la actividad de la enzima lipasa lipoproteica, disminuyendo así la secreción de triglicéridos. Son muy efectivos en reducir el nivel de triglicéridos (15 a 50%), pero menos útiles en reducir LDL (<30%) y aumentan HDL en un 5 a 15%. Se ha demostrado que la terapia con fibratos (Gemfibrozilo únicamente) disminuye significativamente la incidencia de ECV, pero no específicamente en SM.

La mezcla de fibratos con estatinas logra mejorar aún más los resultados en pacientes con grandes dislipidemias, pero potencia los efectos adversos, por lo que en general no estaría indicado.

Niacina: (Acido nicotínico) Droga que disminuye significativamente colesterol LDL y triglicéridos y aumenta HDL. Su uso se ve limitado por la mala tolerancia: bochornos, prurito, intolerancia gástrica, entre otros.

4- Hipertensión Arterial: El manejo de la HTA es importante para disminuir el riesgo cardiovascular pero no hay guías de manejo para pacientes con SM. El objetivo es lograr PA < 140/90 y más exigente, < 130/80 en pacientes con DM2 y ECV. El primer intento de terapia debería ser una modificación del estilo de vida. En caso de requerir además de un medicamento, en SM lo ideal es usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) o antagonistas del receptor de angiotensina, ya que estos medicamentos han demostrado mejorar la sensibilidad a insulina.

En conclusión, el SM es un término creado con el fin de reunir factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, sin una unidad fisiopatológica clara. Aún no existe una definición de consenso, pero en general la más aceptada mundialmente y en nuestro país es la de NCEP-ATP III. La prevalencia depende de la definición usada y la población estudiada, pero es alrededor del 30%, siendo en Chile del 23%. Se asocia a otras patologías como hígado graso no alcohólico, SOP e hipoparatiroidismo.

Aún no hay guías de manejo de SM pero en general los distintos autores apuntan a priorizar la dieta y el ejercicio por sobre la terapia farmacológica y sólo en caso de fracaso manejar con medicamentos cada uno de los componentes del SM por separado.

PREVENCIÓN DE LA DIABETES

En la última década se han publicado una serie de estudios que remarcan la importancia de realizar prevención de DM2 y que esto es posible conseguir con medidas no farmacológicas y farmacológicas. Estudios controlados y aleatorizados demostraron que en individuos de alto riesgo, con intolerancia a la glucosa, glicemia alterada en ayunas o ambas situaciones, pueden beneficiarse de intervenciones para disminuir la tasa de desarrollo de diabetes. Un resumen de los estudios de prevención se presenta en la tabla 2.

Tabla 2
Terapias probadas efectivas en estudios de prevención de diabetes

Estudio	n	Población	Edad (años)	Duración (años)	Intervención	Conversión %/año	Riesgo relativo
Estilo vida							
DPS	522	IG, IMC _≥ 25	55	3.2	Dieta/ ejerc. individual	6	0.42
DPP	2161	IG, IMC _≥ 24	51	3	Dieta/ ejerc. individual	10	0.42
Da Qing	259	IG	45	6	Dieta/ejerc. grupal	16	0.62
Toranomon	458	IG	55	4	Dieta/ ejerc. individual	2	0.33
Indian DPP	269	IG	46	2.5	Dieta/ ejerc. individual	22	0.71
Fármacos							
DPP	2155		51	2.8	Metformina	10	0.69
Indian DPP	269		46	2.5	Metformina	22	0.74
STOPNIDDM	1419		54	3.2	Acarbosa	13	0.75
XENDOS	3277		43	4	Orlistat	2	0.63
DREAM	5269		55	3	Rosiglitazona	9	0.4

Dos estudios de intervención en estilo de vida con seguimiento de 3 y 14 años post intervención mostraron reducción persistente en la tasa de conversión a DM2.

Se recomienda implementar medidas de prevención/retardo en las siguientes condiciones clínicas:

- Pacientes con intolerancia a la glucosa o glicemia alterada en ayunas deberían ingresar a un programa para lograr una pérdida de peso de 5-10% o aumentar la actividad física a 150 minutos semanales de actividad moderada.
- Además del consejo en estilo de vida, la metformina puede ser considerada en aquellos que están en muy alto riesgo de desarrollar diabetes (combinada intolerancia a la glucosa y glicemia alterada en ayunas más otros factores de riesgo tales como HbA1c > 6.0%, hipertensión arterial, HDL bajo, hipertrigliceridemia o historia familiar de diabetes en pariente de primer grado) y en obesos (IMC > 35 Kg/m²) y menores de 60 años de edad.
- El monitoreo para el desarrollo de diabetes en aquellos con prediabetes debería ser realizado anualmente.