



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO**  
**UNIDAD ACADÉMICA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS**  
**UNIDAD ACADÉMICA FACULTAD DE MEDICINA**

**“PREVENCION DE DIABETES MELLITUS Y  
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN INDIVIDUOS  
CON SINDROME METABÓLICO”**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

P R E S E N T A :

**EL MEDICO CIRUJANO**

**GUILLERMO MIGUEL CONTRERAS PALMA**

DIRECTOR DE TESIS: DR. SAÚL LÓPEZ SILVA

CHILPANCINGO, GRO., FEBRERO DEL 2006.

**PREVENCION DE DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

**EN INDIVIDUOS CON SÍNDROME METABÓLICO**

Este trabajo fue realizado en el Laboratorio de Investigación Clínica de la Unidad Académica Facultad de Medicina y Laboratorio Clínico Universitario, pertenecientes a la Universidad Autónoma de Guerrero.

**Bajo la dirección del:**

Dr. Saúl López Silva y

**la asesoría del:**

Dr. Marco Antonio Leyva Vázquez.

Dr. Eduardo Martínez Sandoval.

Dra. Mónica Espinoza Rojo.

M.S.P. Eugenia Flores Alfaro.

M. en C. Gerardo González Girón.

Durante el periodo Febrero-Marzo del 2005, en que cursó la Maestría en Ciencias Biomédicas, el Médico Cirujano Guillermo Miguel Contreras Palma, recibió beca del CONACYT.

## **Agradecimientos**

Por medio de estas líneas quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que con su soporte científico y humano han colaborado para la realización de este trabajo de investigación.

Antes de todo, a Dios por darme la oportunidad de existir.

Al M. en C. Nelson Valle López, Rector de la Universidad Autónoma de Guerrero, al brindar las facilidades y apoyos necesarios para efectuar mis estudios de posgrado.

A las instituciones que hicieron posible la realización de este trabajo de investigación, al Laboratorio Clínico Universitario perteneciente a la Universidad Autónoma de Guerrero por brindar financiamiento institucional y en los últimos meses, al Laboratorio Sanofi-Aventis al proporcionar los tratamientos requeridos.

Gracias por su ayuda y confianza en mí depositada.

A mi director de tesis, Dr. Saúl López Silva, por su generosidad y dedicación al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza, afecto y amistad, estímulos fundamentales para la concreción de este trabajo y seguir creciendo intelectualmente.

Al M. en C. Gerardo González Girón, por su interés permanente e incondicional en colaborar con sus conocimientos en el enriquecimiento de este proyecto, por su substancial sugerencia durante la redacción de la tesis y por su amistad.

Al Dr. Marco A. Leyva Vázquez, por su tutoría, amistad, apoyo, dedicación y confianza para culminar este trabajo.

Al Dr. Eduardo Martínez Sandoval, por su asesoría y orientación en el análisis estadístico de los datos, por su amistad y horas extras dedicadas a culminar este trabajo.

A la Dra. Mónica Espinoza Rojo y a la MSP. Eugenia Flores Alfaro, por su asesoría, colaboración y buena voluntad en las observaciones críticas y sugerencias durante el trabajo de tesis.

A la Dra. Adakatia Armenta Solís, al brindar la orientación adecuada para ingresar a la maestría, por su amistad y apoyo para culminar este trabajo.

A todos los profesores de la Maestría en Ciencias Biomédicas, por sus enseñanzas, consejos en las aulas de clases, por su opinión y comentarios para mejorar la tesis.

A todo el personal del Laboratorio Clínico Universitario, quiero expresarles mi agradecimiento, cada uno de ellos contribuyó de alguna manera especial a la realización de este trabajo.

A mis compañeros estudiantes de la Maestría en Ciencias Biomédicas, quiero darles las gracias por respetar mis decisiones en todo momento y haber compartido tantas cosas dentro y fuera de la universidad, por su apoyo, entusiasmo y sugerencias aportadas para la culminación de esta investigación.

Al personal directivo y administrativo de la Maestría en Ciencias Biomédicas, por realizar y cumplir todas las gestiones necesarias para lograr que la MCB ingresara al Programa Integral de Fortalecimiento del Posgrado y con ello, el logro de una beca.

A la Biol. Paola Ramírez Mercado, por su trabajo eficiente y atenciones brindadas durante mi estancia en la maestría.

A las autoridades de la Unidad Académica Facultad de Medicina así como al personal del laboratorio de Investigación clínica de la U.A.G, al Q.B.P. Marco A. Salmerón Arzola y la Q.B.P. Wendy Cante Alcaraz, por su contribución a la realización de este trabajo.

A los trabajadores universitarios participantes quienes brindaron en todo momento su amistad, paciencia, disposición y confianza para la realización de este proyecto.

**GRACIAS**

## **Dedicatorias**

A mis padres, por darme la vida, amor, apoyo e inculcar la importancia del estudio como mi única herencia, infundarme la ética y el rigor que guían mi transitar por la vida.

A mis hermanos, por estar conmigo sin importar el tiempo o la distancia que nos separa por tratar de ser mejores cada día.

Finalmente a Diana, Dianita y Memo, a quienes dedico mi tesis, por estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida, quiero agradecerles la comprensión y paciencia mostradas durante estos años. Ella es mi mejor amiga y esposa, ellos son mis adorables hijos y quienes mejor me conocen y saben lo gratificante que ha sido para mí el llevar a cabo este proyecto. Muchas de las horas, aquí dedicadas para culminar mis sueños, se las he quitado a ellos y a pesar de esto, me han brindado su amor, cariño, respeto, confianza y apoyo necesario que solo las grandes personas pueden dar.

A todos Ustedes muchas gracias por ser tu hijo, hermano, esposo y padre.

<b>ÍNDICE</b>	<b>PAGINA</b>
LISTA DE ABREVIATURAS	1
LISTA DE FIGURAS Y CUADROS	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	28

## **Lista de abreviaturas:**

<b>Ca<sup>+</sup></b>	Calcio.
<b>DM</b>	Diabetes mellitus.
<b>ENSA</b>	Encuesta Nacional de Salud
<b>GAA</b>	Glucemia en ayunas alterada.
<b>HDL</b>	Lipoproteínas de Alta Densidad.
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial.
<b>ICC</b>	Índice de Cintura Cadera.
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal.
<b>ITG</b>	Intolerancia a la glucosa.
<b>kg</b>	Kilogramo.
<b>K<sup>+</sup></b>	Potasio.
<b>LDL</b>	Lipoproteínas de Baja Densidad.
<b>Mg<sup>+</sup></b>	Magnesio.
<b>µg</b>	microgramo.
<b>mg/dl</b>	miligramo por decilitro.
<b>mmHg</b>	milímetros de mercurio.
<b>Na<sup>+</sup></b>	Sodio.
<b>NCEP-ATP III</b>	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.
<b>NHANES III</b>	National Health and Nutrition Examination Surveys III.
<b>NOM</b>	Norma Oficial Mexicana.
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>PAD</b>	Presión arterial diastólica.
<b>PAI</b>	Inhibidor de la activación del plasminógeno.
<b>PAS</b>	Presión arterial sistólica.
<b>PO<sub>4</sub></b>	Fosfato.
<b>SM</b>	Síndrome Metabólico.

<b>Lista de figuras:</b>		<b>Pagina</b>
<b>Figura 1.</b>	Evolución de los pacientes con síndrome metabólico 9 meses después de la intervención.	<b>16</b>
 <b>Lista de cuadros:</b>		
<b>Cuadro 1.</b>	Prevalencia del síndrome metabólico.	<b>11</b>
<b>Cuadro 2.</b>	Principales alteraciones clínicas en los individuos con síndrome metabólico.	<b>12</b>
<b>Cuadro 3.</b>	Alteraciones clínicas asociadas a los individuos con SM.	<b>12</b>
<b>Cuadro 4.</b>	Comparación de las variables clínicas y bioquímicas en el grupo de estudio.	<b>13</b>
<b>Cuadro 5.</b>	Comparación de variables clínicas y bioquímicas del SM con apego a recomendaciones generales.	<b>15</b>
<b>Cuadro 6.</b>	Comparación de las variables clínicas y bioquímicas del SM en el grupo de intervención.	<b>17</b>
<b>Cuadro 7.</b>	Comparación de las variables clínicas y bioquímicas del SM con el grupo de intervención que no continuó con SM.	<b>19</b>
<b>Cuadro 8.</b>	Comparación del apego a las actividades recomendadas 3 y 9 meses post-intervención.	<b>20</b>
<b>Cuadro 9.</b>	Comparación de la hipertrigliceridemia 3 y 9 meses post-intervención.	<b>21</b>
<b>Cuadro 10.</b>	Comparación de la respuesta a los fibratos después de 6 meses de tratamiento a una dosis de 100 mg/día.	<b>21</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y las características clínicas del síndrome metabólico (SM) en trabajadores universitarios y diseñar una estrategia de prevención de diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV). **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico no aleatorizado durante un año, de octubre 2004 a octubre 2005, con 262 individuos entre 20 y 69 años de edad, sin diagnóstico de enfermedad crónica (excepto hipertensión arterial) y/o cardiovascular. El diseño epidemiológico se dividió en 3 etapas: Un estudio basal, intervención clínica homogénea (dieta, ejercicio y fibratos) a individuos con SM y la tercera etapa, fueron mediciones a los tres y nueve meses post-intervención. **Resultados:** La prevalencia del SM fue de 26 % (68), las alteraciones principales fueron obesidad abdominal 97% (66), hipertrigliceridemia 94.1% (64), y colesterol HDL bajo 86.8% (59). Al tercer mes post-intervención con sólo modificación de estilos de vida, se logró la remisión del SM en un 47% (29), pero los niveles de triglicéridos en 31 pacientes eran  $\geq 200$  mg/dl, por lo que se prescribió Ciprofibrato 100 mg/día. Concluyeron el seguimiento a nueve meses 65 de 68 pacientes, 2 abandonaron y un caso desarrolló DM tipo 2. Entre los pacientes que concluyeron la intervención, el 51% (33) continuó con SM y 49% (32) eliminó el SM. El análisis estadístico demostró que al comparar estos dos grupos, las variables que permitieron superar el SM fueron la disminución del perímetro de cintura ( $101.4 \pm 8.4$  vs  $96.4 \pm 9.7$  cm), presión ( $122.7 \pm 15.2$  vs  $109.7 \pm 10.1$  mmHg), presión diastólica ( $78.1 \pm 10.6$  vs  $69.7 \pm 7.8$  mmHg), glucosa ( $102.4 \pm 9.7$  vs  $93.9 \pm 9.6$  mg/dl) y triglicéridos ( $261 \pm 104$  vs  $164.5 \pm$  mg/dl) y el aumento de los niveles de colesterol-HDL ( $39 \pm 8.8$  vs  $45.8 \pm 10.2$  mg/dl). **Conclusión:** La estrategia de intervención clínica basada en promoción de estilos de vida saludables (dieta, 30 minutos de ejercicio diario y educación para la salud) con la incorporación de fibratos, demostró ser económica y efectiva para prevenir la DM, disminuyendo la prevalencia de SM. Esta intervención representa un modelo de estrategia de prevención de DM y ECV, que logra disminuir a casi la mitad la prevalencia de SM a los 9 meses.

**Palabras clave:** Obesidad abdominal, Dislipidemia.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the prevalence and the clinical characteristics of the metabolic syndrome in university workers and design a strategy for prevention of diabetes mellitus and cardiovascular disease. **Material and methods:** A not randomized clinical test was made during a year, of October 2004 to October 2005, with 262 individuals between 20 and 69 years of age, without diagnosis of chronic disease (except arterial hypertension) and/or cardiovascular. The epidemiologic design was divided in three stages: A basal study, homogenous clinical intervention (diet, exercise and fibratos) to individuals with metabolic syndrome and the third stage, went measurements to the three and nine months post-intervention. **Results:** The prevalence of the metabolic syndrome was of 26 % (68), the main alterations were abdominal obesity 97% (66), hipertriglyceridemia 94,1% (64), and low levels of cholesterol HDL 86,8% (59). To the third month post-intervention just by modification of lifestyles, was obtained the remission of the metabolic syndrome in a 47% (29), but the triglycerides levels of in 31 patients were  $\geq 200$  mg/dl, reason why prescribed Ciprofibrato 100 mg/dial. They concluded the pursuit to nine months 65 of 68 patients, two they deserted and a case developed to type 2 diabetes mellitus. Between the patients who concluded the intervention, 51% (33) continued with metabolic syndrome and 49% (32) eliminated the metabolic syndrome. The statistical analysis demonstrated that when comparing these two groups, the variables that allowed to surpass the metabolic syndrome were the diminution of the waist circumference ( $101.4 \pm 8.4$  versus  $96.4 \pm 9.7$  cm), pressure ( $122.7 \pm 15.2$  versus  $109.7 \pm 10.1$  mmHg), diastolic pressure ( $78.1 \pm 10.6$  versus  $69.7 \pm 7.8$  mmHg), glucose ( $102.4 \pm 9.7$  versus  $93.9 \pm 9.6$  mg/dl) and triglycerides ( $261 \pm 104$  versus  $164.5 \pm$  mg/dl) and the increase of the cholesterol-HDL levels ( $39 \pm 8.8$  versus  $45.8 \pm 10.2$  mg/dl). **Conclusion:** The strategy of clinical intervention based on promotion of healthful lifestyles (diet, 30 minutes of daily exercise and education for the health) with the incorporation of fibratos, demonstrated to be economic and effective to prevent the diabetes mellitus, diminishing the prevalence of metabolic syndrome. This intervention represents a model of strategy of prevention of diabetes mellitus and cardiovascular disease that manages to almost diminish to half the prevalence of metabolic syndrome to the 9 months.

**Key words:** Abdominal obesity, dyslipidemia.

## INTRODUCCIÓN

En 1988, Reaven<sup>1</sup> describió la agrupación de intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL con el nombre de Síndrome X destacando su asociación con morbi-mortalidad cardiovascular en los adultos. El Síndrome ha recibido diferentes nombres como síndrome de resistencia a la insulina, síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, síndrome dismetabólico cardiovascular, etc. hasta que en 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso que se denominara síndrome metabólico, cuando en un individuo con intolerancia a la glucosa presenta 2 de los 4 factores de riesgo siguientes: hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y microalbuminuria.<sup>2</sup>

La definición más aceptada actualmente fue propuesta por el Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP) de los EUA en 2001, que define al SM con la presencia de cuando menos 3 de 5 factores a saber: circunferencia de cintura elevada, triglicéridos altos, colesterol HDL bajo, hipertensión e intolerancia a la glucosa<sup>3</sup>.

El Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del SM, basa su diagnóstico en los criterios propuestos por la OMS, señalando que la presencia de ***acantosis nigricans***, síndrome de ovario poliquístico, gota e hiperuricemia debe hacer sospechar la existencia del SM. Asimismo, la presencia de factores de riesgo, como sedentarismo, tabaquismo, hiperinsulinemia, sobrepeso, antecedentes familiares de diabetes, edad mayor de 45 años, multiparidad, menopausia precoz y anovulación crónica, justifican el escrutinio en la población para determinar si el individuo es portador del síndrome metabólico y orientar a estudios que lo confirmen<sup>4</sup>.

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>OMS</b>	<b>NCEP-ATP III</b>
<b>Glucosa</b>	Glicemia en ayunas: GAA: 110-125 mg/dl. DM: $\geq 126$ mg/dl.  Curva de tolerancia a la glucosa: ITG: $> 140$ y $< 200$ mg/dl. DM: $> 200$ mg/dl. Glucosa anormal en ayunas o intolerancia a la glucosa o DM2, con 2 o más de los siguientes:	Glicemia en ayunas: $\geq 110$ mg/dl.
<b>Presión arterial</b>	$\geq 140/90$ mmHg, o bien si tiene tratamiento antihipertensivo.	$\geq 130/85$ mmHg, o bien si tiene tratamiento antihipertensivo.
<b>Obesidad abdominal</b>	Relación cintura-cadera: Mujeres $\geq 0.85$ cm. Hombres $\geq 0.90$ cm.  Índice de masa corporal $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> .	Circunferencia de cintura: Mujeres $\geq 88$ cm. Hombres $\geq 102$ cm.
<b>Dislipidemia</b>	Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl.  Colesterol HDL: Hombres $< 35$ mg/dl. Mujeres $< 45$ mg/dl.	Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl.  Colesterol HDL: Hombres $< 40$ mg/dl. Mujeres $< 50$ mg/dl.
<b>Microalbuminuria</b>	Excreción urinaria de albúmina $> 20$ $\mu$ g/minuto ó relación albúmina/creatinina $> 30$ mg/g.	

La prevalencia del síndrome metabólico es variable de acuerdo a la población estudiada. De acuerdo a los criterios de la OMS, está presente en el 15 % de los hombres y el 10 % de las mujeres que tienen el metabolismo de la glucosa normal; en el 64 % de los varones y el 42 % de mujeres que presentan alteración en la glucosa en ayuno o intolerancia a la glucosa; y hasta en el 90 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.<sup>5</sup>

La susceptibilidad adquirida por factores de riesgo como la edad, tabaquismo, consumo de alcohol y dietas ricas en grasas, se asocia con la presencia de resistencia a la insulina cuando existen factores genéticos predisponentes. Está

plenamente demostrado que la falta de control de esta combinación de factores de riesgo, deriva en intolerancia a la glucosa y posteriormente en diabetes mellitus. La hiperinsulinemia generada por la resistencia a la insulina favorece además la presencia de aterosclerosis y complicaciones vasculares, al favorecer el aumento del colesterol-LDL, la disminución del colesterol-HDL y elevación del PAI. Estudios realizados en Europa concluyen que el síndrome metabólico incrementa 3 veces el riesgo de enfermedad cardiovascular. La gran trascendencia del síndrome metabólico radica en que las personas que lo padecen presentan un riesgo elevado de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes.<sup>6</sup>

A nivel de las políticas públicas de salud, en nuestro país se han establecido lineamientos específicos para afrontar los factores modificables que condicionan al síndrome metabólico, sin embargo su difusión y manejo es todavía escasa. Entre estas recomendaciones, contamos con la NOM-037-SSA2-2002 relativa a la prevención, tratamiento y control de las díslipidemias;<sup>7</sup> la NOM-030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial,<sup>8</sup> la NOM-174-SSA1-1998 para el manejo integral de la obesidad;<sup>9</sup> y la NOM-015-SSA2-1994 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes, además del Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico.<sup>10</sup>

Los cambios en el estilo de vida deben ser la primera intervención para la prevención del SM y estos deberán ser adoptados por toda la población a fin de que se mantenga la salud. La asociación de una dieta adecuada y la práctica regular de actividades físicas, permite la reducción significativa de la circunferencia abdominal y de la grasa visceral, lo que mejora significativamente la sensibilidad a la insulina, reduce los niveles plasmáticos de glucosa y puede prevenir y retardar la aparición de diabetes tipo 2. Actualmente, la atención del síndrome metabólico comprende dos objetivos fundamentales, la reducción de las causas subyacentes (obesidad,

inactividad física, tabaquismo, hábitos higiénico-dietéticos inapropiados, etc.) y el tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados.

Con la finalidad de caracterizar clínica y bioquímicamente el problema del SM en individuos en riesgo e identificar cuales son las intervenciones que pueden ayudar a prevenir el desarrollo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, diseño una estrategia de prevención constituida por acciones sencillas y costo-efectivas, que enmarcadas en las políticas públicas de salud, pueden ayudar a disminuir o retardar la aparición de nuevos casos de diabetes y de muertes por enfermedades del corazón.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** La propuesta se basó en la realización de un diseño epidemiológico combinado, dividido en 3 etapas: En la etapa uno se llevó a cabo el estudio basal, donde se invitó a la población de referencia (417 trabajadores universitarios del Municipio de Acapulco Gro.) para participar en la encuesta de tamizaje bajo los siguientes criterios de inclusión: edad comprendida entre los 20 y 69 años, sin diagnóstico previo de DM; sin antecedente de infarto al miocardio, accidente vascular cerebral, insuficiencia renal crónica; que no estuvieran recibiendo tratamiento farmacológico de cualquier enfermedad crónica (excepto hipertensión arterial); que aceptaron participar en el estudio firmando una carta de consentimiento informado proporcionaron la información solicitada y las muestras biológicas requeridas. La encuesta inició con una explicación detallada de los fines del estudio, la autorización por escrito para brindar sus datos y proporcionar sus muestras clínicas. Quienes aceptaron participar, se les realizó una evaluación clínica consistente en entrevista e historia clínica, somatometría y signos vitales. Asimismo se tomaron muestras de sangre y orina para los siguientes estudios de laboratorio: Citometría hemática, glucosa, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, electrolitos séricos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Mg}^+$  y  $\text{PO}_4$ ). De aquellos individuos que participaron en la etapa uno, se seleccionó una muestra representativa de los tres subgrupos clínicos resultantes; individuos sin SM, individuos con SM y casos nuevos de DM.

En la segunda etapa aquellos individuos que se diagnosticaron con SM de acuerdo a los criterios del NCEP-ATPIII fueron invitados a participar en el estudio experimental. La intervención se basó en los lineamientos normativos aplicables a los sujetos del grupo experimental y consistió en acciones para adquirir un estilo de vida saludable (actividad física, dieta balanceada, corrección de peso, eliminación del tabaquismo y control de la ingesta de bebidas alcohólicas) y en los casos que ameritaron se llevó el control farmacológico de la hipertensión y la hipertrigliceridemia.

La etapa tres consistió en realizar la medición de seguimiento a los individuos que participaron en la intervención, a los 3 y 9 meses después del estudio basal. Para ello se realizó nuevamente la evaluación clínica y los estudios de laboratorio, así como la valoración del apego a las medidas de la intervención clínica comparando la medición basal con la posterior a la intervención.

Después de la primera medición de seguimiento a los 3 meses, además de las medidas descritas se procedió a tratar con fibratos (Ciprofibrato 100 mg/día) aquellos pacientes que cursaron con hipertrigliceridemia y no mejoraron con las recomendaciones generales.

**Aspectos éticos.** Se explicó a los pacientes los propósitos de esta investigación y las ventajas que obtendrían en su manejo terapéutico y la mejora en su calidad de vida con el resultado de este estudio y tuvieron la libertad de aceptar o no, su inclusión en ella. Este estudio cumplió con las normas éticas exigidas internacionalmente para estudios en humanos<sup>11</sup> y contó con la aprobación del comité institucional respectivo.

**Análisis estadístico de los datos:** La información clínica y de laboratorio de cada paciente, fue analizada mediante el programa STATA Versión 9.0. Se realizó descripción de frecuencias simples y relativas de cada variable del estudio, se comparó medias de sujetos con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico en las diferentes mediciones aplicando la comparación de  $t$  no pareada, para identificar las diferencias estadísticamente significativas que tuvieron mayor impacto en la mejoría de las condiciones clínicas.

## RESULTADOS

De 417 trabajadores universitarios invitados al estudio basal, 34 no cumplieron los criterios de inclusión, 49 cumplieron requisitos pero declinaron la invitación a participar y 334 cumplieron requisitos de elegibilidad. De estos últimos, 72 pacientes no acudieron a la cita inicial, dejando un grupo de estudio final de 262 individuos, 118 hombres y 144 mujeres, con una media de edad de 46.1+ 9.2. La prevalencia de SM en el grupo de estudio fue 26 % (68 individuos) (Cuadro 1), el 70.6 % (185) fueron individuos sin SM y el 3.4% (9) fueron nuevos casos de diabetes mellitus de tipo 2 (Cuadro 4). El grupo de edad más afectado en los individuos con SM es el de 45-49 con un 23.5 %, predominando el sexo femenino.

**Cuadro 1. Prevalencia del Síndrome metabólico**

	<i>NÚMERO</i>	<i>FRECUENCIA</i>
<b>INDIVIDUOS CON SÍNDROME METABÓLICO</b>	<b>68</b>	<b>25.95 %</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>26/118</b>	<b>22.03 %</b>
<b>MUJERES</b>	<b>42/144</b>	<b>29.16%</b>

De acuerdo a los criterios del NCEP - ATP III para SM, las principales alteraciones clínicas encontradas se muestran en los cuadros 2 y 3.

Las variables clínicas y bioquímicas iniciales de los sujetos en el grupo total quedan reflejadas en el cuadro 4.

**Cuadro 2. Principales alteraciones clínicas en los individuos con síndrome metabólico.**

<b>VARIABLE</b>	<b>GRUPO DE SM N=68</b>	<b>MUJERES n=42 (62%)</b>	<b>HOMBRES n=26 (38%)</b>
OBESIDAD ABDOMINAL	66 (97%)	42 (100%)	24 (92 %)
DISLIPIDEMIA: HIPERTRIGLICERIDEMIA	64 (94.1%)	39 (92.8 %)	25 (96.1%)
HDL-COLESTEROL BAJO	59 (86.8%)	40 (95.2 %)	19 (73.1 %)
HTA	23 (33.8 %)	12 (28.6 %)	11 (42.3 %)
GLUCOSA ALTERADA ≥ 110 y < 126 mg/dl	9 (13.2 %)	3 (7.1 %)	6 (23.1 %)

**Cuadro 3. Alteraciones clínicas asociadas a los individuos con síndrome metabólico**

<b>VARIABLE</b>	<b>NUMERO</b>	<b>FRECUENCIA</b>
HIPONATREMIA	56	82.35 %
HIPERCOLESTEROLEMIA	36	52.94 %
SOBREPESO	29	42.64%
OBESIDAD GRADO I	28	41.17 %
HIPOMAGNESEMIA	18	26.27%
HIPOCALCEMIA	15	22.05%
HIPERURICEMIA	12	17.64%
OBESIDAD GRADO II	9	13.23 %
HIPOKALEMIA	8	11.76%
SINDROME ANÉMICO	4	5.88%

**Cuadro 4. Comparación de las variables clínicas y bioquímicas en el grupo de estudio.**

<b>VARIABLES</b>	<b>GRUPO EN ESTUDIO n=262</b>	<b>CASOS NUEVOS DM n=9</b>	<b>INDIVIDUOS CON SM n=68</b>	<b>INDIVIDUOS SIN SM n=185</b>
<b>EDAD</b>	<b>46.1 ± 9.2</b>	<b>45.8 ± 7.9</b>	<b>47.4 ± 8.9</b>	<b>45.6 ± 9.3</b>
<b>SEXO</b>				
<b>MUJERES</b>	<b>144 (55 %)</b>	<b>6 (67%)</b>	<b>42 (61.8 %)</b>	<b>96 (51.9 %)</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>118 (45 %)</b>	<b>3 (33%)</b>	<b>26 (38.2 %)</b>	<b>89 (48.1%)</b>
<b>TALLA (cm)</b>	<b>1.61 ± 0.08</b>	<b>1.61 ± 0.06</b>	<b>1.61 ± 0.08</b>	<b>1.61 ± 0.08</b>
<b>PESO (kg)</b>	<b>72.8 ± 12.9</b>	<b>76.2 ± 13.4</b>	<b>80.4 ± 12.7</b>	<b>69.8 ± 11.6</b>
<b>IMC</b>	<b>27.9 ± 4.2</b>	<b>29.5 ± 3.7</b>	<b>31 ± 3.5</b>	<b>26.8 ± 3.8</b>
<b>P. DE CINTURA</b>				
<b>MUJERES</b>	<b>90.3 ± 9.4</b>	<b>92.6 ± 8</b>	<b>97.1 ± 6.1</b>	<b>87.2 ± 9</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>97 ± 8.6</b>	<b>99.5 ± 9.2</b>	<b>106.1 ± 6.5</b>	<b>94.1 ± 7.2</b>
<b>PRESIÓN SISTÓLICA</b>	<b>114.3 ± 12.2</b>	<b>115.4 ± 10.8</b>	<b>118.7 ± 15.1</b>	<b>112.4 ± 10.6</b>
<b>PRESIÓN DIASTÓLICA</b>	<b>73.3 ± 9.7</b>	<b>77 ± 10.3</b>	<b>76.8 ± 11.7</b>	<b>71.9 ± 8.5</b>
<b>GLUCOSA (mg/dl)</b>	<b>87.6 ± 12.5</b>	<b>195.4 ± 79.7</b>	<b>88.4 ± 13.2</b>	<b>85.9 ± 12.3</b>
<b>TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)</b>	<b>185 ± 128</b>	<b>222.7 ± 141</b>	<b>229.4 ± 97.8</b>	<b>166.5 ± 133</b>
<b>COLESTEROL (mg/dl)</b>	<b>203.9 ± 40.2</b>	<b>202 ± 37.4</b>	<b>201.8 ± 39.6</b>	<b>204.8 ± 40.7</b>
<b>LDL-COLEST. (mg/dl)</b>	<b>122.4 ± 36.8</b>	<b>117.4 ± 24.5</b>	<b>119.5 ± 38.3</b>	<b>123.8 ± 36.7</b>
<b>HDL-COLEST. (mg/dl)</b>				
<b>MUJERES</b>	<b>46.3 ± 12.3</b>	<b>41.5 ± 8.2</b>	<b>39.7 ± 7.6</b>	<b>49.5 ± 13</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>42.2 ± 11.3</b>	<b>52.3 ± 27.5</b>	<b>35.1 ± 7.1</b>	<b>44 ± 10.4</b>
<b>RELACIÓN CT/HDL</b>	<b>4.9 ± 1.5</b>	<b>4.9 ± 1.5</b>	<b>5.4 ± 1.4</b>	<b>4.6 ± 1.4</b>
<b>CREATININA (mg/dl)</b>	<b>0.78 ± 0.26</b>	<b>0.83 ± 0.40</b>	<b>0.74 ± 0.23</b>	<b>0.8 ± 0.26</b>

La leucocituria se encontró en el 5.3% (14), nitrituria en el 2.7% (7), hematuria en el 3.1%(8), y cetonuria en el 0.8% (2). La prevalencia de proteinuria en la población estudiada fue del 1.9% (5), de 2 de ellos eran individuos sin SM y sin HTA, uno con SM sin HTA y 2 con SM e HTA. Los casos nuevos de diabetes no presentaron proteinuria. La glucosuria se presentó en el 1.9% (5), estos pacientes corresponden a los casos nuevos de diabetes.

La intervención clínica se realizó en los individuos con síndrome metabólico en dos fases: La primera, consistió en disminuir el sobrepeso, corregir la dislipidemia y controlar la hiperglucemia, mediante la promoción de estilos de vida saludables y el tratamiento de la hipertensión con inhibidores de la ECA. Para tratar el sobrepeso y la obesidad se asignó una dieta normalizada entre 1300 a 1500 calorías (anexo VII), con la meta de lograr una reducción del 5 al 10% del peso corporal. También se indicó realizar por lo menos 30 minutos de actividad física leve a moderada (caminar, correr, nadar o bicicleta) continuamente por lo menos 5 días a la semana. En el caso de individuos con HTA se les recomendó la medición de la presión arterial antes de iniciar su rutina de ejercicio.

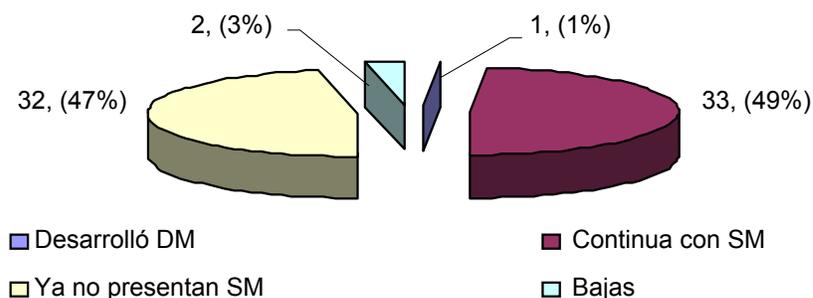
El cuadro 5, muestra que a los 3 meses el 43 % (29) ya no presentaba SM, las cifras de colesterol LDL disminuyeron notablemente, el colesterol HDL incrementó tanto en las mujeres como en los hombres por arriba de los valores deseables (mujeres 50 mg/dl y hombres > 40 mg/dl), sin embargo, los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol también se incrementaron.

**Cuadro 5. Comparación de variables clínicas y bioquímicas del síndrome metabólico con apego a recomendaciones generales**

<b>VARIABLES</b>	<b>INDIVIDUOS CON SM (n=68)</b>	<b>SEGUIMIENTO DE INDIVIDUOS CON SM A LOS 3 MESES (n=68)</b>
<b>EDAD</b>	<b>47.4 ± 8.9</b>	<b>47.4 ± 8.9</b>
<b>SEXO</b>		
<b>MUJERES</b>	<b>42 (61.8 %)</b>	<b>26 (38.2 %)</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>26 (38.2 %)</b>	<b>13 (19.1 %)</b>
<b>TALLA (cm)</b>	<b>1.61 ± 0.08</b>	<b>1.61 ± 0.08</b>
<b>PESO (kg)</b>	<b>80.4 ± 12.7</b>	<b>79.6 ± 12.8</b>
<b>IMC</b>	<b>31 ± 3.5</b>	<b>30.71 ± 3.5</b>
<b>P. DE CINTURA</b>		
<b>MUJERES</b>	<b>97.1 ± 6.1</b>	<b>94.7 ± 6.7</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>106.1 ± 6.5</b>	<b>104.6 ± 7</b>
<b>PRESIÓN SISTÓLICA</b>	<b>118.7 ± 15.1</b>	<b>114.7 ± 14.4</b>
<b>PRESIÓN DIASTÓLICA</b>	<b>76.8 ± 11.7</b>	<b>73.2 ± 10.8</b>
<b>GLUCOSA (mg/dl)</b>	<b>88.4 ± 13.2</b>	<b>92.9 ± 12.2</b>
<b>TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)</b>	<b>229.4 ± 97.8</b>	<b>239.2 ± 163.8</b>
<b>COLESTEROL (mg/dl)</b>	<b>201.8 ± 39.6</b>	<b>212.2 ± 45.2</b>
<b>LDL-COLEST. (mg/dl)</b>	<b>119.5 ± 38.3</b>	<b>77.1 ± 23.3</b>
<b>HDL-COLEST. (mg/dl)</b>		
<b>MUJERES</b>	<b>39.7 ± 7.6</b>	<b>44.2 ± 10.4</b>
<b>HOMBRES</b>	<b>35.1 ± 7.1</b>	<b>39.7 ± 9.9</b>

La intervención incluyó a los 68 pacientes con SM, de los cuales el 96% (65) concluyó la intervención, 2 pacientes decidieron abandonarla y uno desarrolló, durante el lapso de la intervención, diabetes mellitus de tipo 2 (figura 1).

**Figura 1. Evolución de los pacientes con síndrome metabólico 9 meses después de la intervención.**



De los 65 pacientes que concluyeron la intervención el 51% (33) continuó con SM y el 49% (32) ya no presentó SM a los 9 meses del estudio basal. La edad promedio fue menor en los individuos que dejaron la condición de SM. En cuanto al sexo, del grupo total de mujeres el 29.2% (42) presentó SM, a ellas se les aplicó la intervención y culminaron la misma el 95.2% (40), el 2.4% (1) desarrolló diabetes tipo 2 y el otro 2.4% (1), decidió abandonar el estudio. De las mujeres que terminaron el estudio el 55% (22) ya no presentó SM, mientras que el 45% (18) continuó con dicha entidad clínica. En relación a los hombres del grupo total el 22% (26) presentó SM y terminaron la intervención el 96.2% (25), solo el 3.8% (1) abandonó el estudio; de los hombres que terminaron la intervención el 60% (15) continuó con SM, mientras que el 40% (10) dejó la condición de SM. El análisis de comparación de medias demostró que la disminución de 48.5 mg/dl de colesterol LDL y la elevación de 4.4 mg/dl de colesterol HDL en el grupo que recibió la intervención fue estadísticamente significativa  $p < 0.0001$  y  $p = 0.0048$  respectivamente. En este mismo grupo pero ajustado por sexo, la disminución de 45.9 mg/dl en las mujeres y 52.8 mg/dl en hombres del colesterol LDL fue estadísticamente significativa  $p < 0.0001$  mientras que la elevación de 5.1 mg/dl de colesterol HDL en las mujeres fue estadísticamente significativa  $p = 0.0106$ . Los niveles de glucosa en el grupo de estudio se incrementaron hasta 9.8 mg/dl (Cuadro 6).

**Cuadro 6. Comparación de variables clínicas y bioquímicas del síndrome metabólico en el grupo de intervención**

<i>Variables</i>	<i>Con SM</i>	<i>Seguimiento de 9 meses</i>	<i>Valor de p</i>	<i>Seguimiento de 9 meses continúan con SM</i>	<i>Seguimiento de 9 meses sin SM</i>	<i>Valor de p</i>
Pacientes (n)	68	65	---	33 (51%)	32 (49%)	---
Edad (años)	47.4 ± 8.9	48 ± 9	---	50.9 ± 7.7	45 ± 9.3	---
Sexo:						
Mujeres (n=144)	42 (29.2%)	40 (95.2%)	---	18 (45%)	22 (55%)	---
Hombres (n=118)	26 (22%)	25 (96.2%)	---	15 (60%)	10 (40%)	---
<b>P. de cintura (cm)</b>	<b>100.5 ± 7.6</b>	<b>98.9 ± 9.4</b>	<b>0.2836</b>	<b>101.4 ± 8.4</b>	<b>96.4 ± 9.7</b>	<b>0.0285</b>
Mujeres	97.1 ± 6.1	94.8 ± 7.3	0.1241	96.5 ± 5.5	93.4 ± 8.5	0.1970
Hombres	106.1 ± 6.5	105.6 ± 8.4	0.8215	107.4 ± 7.4	102.9 ± 9.5	0.1972
<b>PAS (mmHg)</b>	<b>118.7 ± 15.1</b>	<b>116.3 ± 14.4</b>	<b>0.3484</b>	<b>122.7 ± 15.2</b>	<b>109.7 ± 10.1</b>	<b>0.0001</b>
Mujeres	114.6 ± 13.2	112.5 ± 14.3	0.4928	119.2 ± 15.7	107 ± 10.5	0.0058
Hombres	125.4 ± 15.8	122.4 ± 12.7	0.4617	127 ± 14	115.5 ± 6	0.0228
<b>PAD (mmHg)</b>	<b>76.8 ± 11.7</b>	<b>74 ± 10.1</b>	<b>0.1321</b>	<b>78.1 ± 10.6</b>	<b>69.7 ± 7.8</b>	<b>0.0006</b>
Mujeres	74.2 ± 10.7	71 ± 9.4	0.1477	75 ± 10.1	67.6 ± 7.5	0.0110
Hombres	81.1 ± 12.2	78.8 ± 9.5	0.4541	81.7 ± 10.3	74.5 ± 6.4	0.0629
<b>Glucemia (mg/dl)</b>	<b>88.4 ± 13.2</b>	<b>98.2 ± 10.5</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>102.4 ± 9.7</b>	<b>93.9 ± 9.6</b>	<b>0.0007</b>
Mujeres	87.9 ± 10.8	96.5 ± 9.6	0.0003	101.1 ± 8.3	92.9 ± 9.1	0.0065
Hombres	89.1 ± 16.6	100.8 ± 11.5	0.0052	104.1 ± 11.2	96 ± 10.7	0.0856
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	<b>229.4 ± 97.8</b>	<b>213.5 ± 106.5</b>	<b>0.3704</b>	<b>261 ± 104</b>	<b>164.5 ± 85.8</b>	<b>0.0001</b>
Mujeres	214.5 ± 79.8	192.3 ± 97.4	0.2628	245.1 ± 92.3	149.2 ± 79.8	0.0011
Hombres	253.5 ± 119.1	247.3 ± 113.5	0.8495	280 ± 116.9	198.2 ± 93	0.0769
<b>Colesterol total mg/dl)</b>	<b>201.8 ± 39.6</b>	<b>205.7 ± 32</b>	<b>0.5438</b>	<b>208.7 ± 31.4</b>	<b>202.5 ± 32.8</b>	<b>0.4370</b>
Mujeres	203.3 ± 42.8	206.8 ± 31.9	0.6695	217.8 ± 33	198 ± 28.8	0.0478
Hombres	199.6 ± 34.4	203.8 ± 32.6	0.6580	197.8 ± 26.4	212.7 ± 40	0.2723
<b>Colesterol LDL (mg/dl)</b>	<b>119.5 ± 38.3</b>	<b>71 ± 13.9</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>71.8 ± 13.3</b>	<b>70.1 ± 14.7</b>	<b>0.6270</b>
Mujeres	117.2 ± 40.1	71.3 ± 14.2	<0.0001	69.8 ± 10.6	72.5 ± 16.8	0.5558
Hombres	123.2 ± 35.5	70.4 ± 13.6	<0.0001	74.1 ± 16	64.7 ± 5.9	0.0897
<b>Colesterol HDL (mg/dl)</b>	<b>37.9 ± 7.7</b>	<b>42.3 ± 10.1</b>	<b>0.0048</b>	<b>39 ± 8,8</b>	<b>45.8 ± 10.2</b>	<b>0.0050</b>
Mujeres	39.7 ± 7.6	44.8 ± 10.1	0.0106	40.4 ± 8.3	48.4 ± 10.2	0.0114
Hombres	35.1 ± 7.1	38.4 ± 8.9	0.1428	37.2 ± 9.4	40.3 ± 8.3	0.4065

Las variaciones estadísticamente significativas se presentaron al realizar la comparación de medias post-intervención entre el grupo de individuos que continúan con SM y el grupo que ya no tuvo SM, son la disminución de 5 cm en el perímetro de cintura, 13 mmHg en la PAS, 8.4 mmHg en la PAD, 8.5 mg/dl en los niveles de glucosa y 96.5 mg/dl en los niveles de triglicéridos, asimismo una elevación de 6.2 mg/dl en los niveles de colesterol. Estas variables ajustadas por sexo, mostraron que en las mujeres las cifras de PAS y PAD disminuyeron 12.2 y 7.4 mmHg respectivamente, los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol total mostraron un descenso de 8.2 mg/dl, 95.9 mg/dl y 19.8 mg/dl respectivamente, mientras que los niveles de colesterol HDL se elevaron significativamente 8 mg/dl. En los hombres únicamente la disminución de 11.5 mmHg de PAS fue significativa (cuadro 6).

Al comparar a los individuos con SM, con el grupo de individuos que dejaron la condición de SM, al final de la intervención (Cuadro 7), se demostró una disminución estadísticamente significativa de 4.1 cm del perímetro de cintura, de 9 mmHg en la PAS de 7.1 mmHg en la PAD, de 64.9 mg/dl de triglicéridos, de 49.4 mg/dl del colesterol LDL y una elevación en los niveles de colesterol HDL de 7.9 mg/dl. Al ajustar estas variables por sexo, se encontró en las mujeres una disminución en el perímetro de cintura de 3.7 cm, en la PAS y PAD de 7.6 y 6.6 mmHg respectivamente, en los niveles de triglicéridos de 65.3 mg/dl, en el colesterol LDL de 44.7 mg/dl y una elevación de 8.7 mg/dl del colesterol HDL; mientras que en los hombres solo la disminución de 58.5 mg/dl en los niveles de colesterol LDL demostró ser significativa. Para la glucosa, los niveles se elevaron significativamente 5.5 mg/dl para todo el grupo, 5 mg/dl en mujeres y 6.9 mg/dl en hombres, sin rebasar los valores deseables (110 mg/dl).

**Cuadro 7. Comparación de las variables clínicas y bioquímicas del SM en el grupo de intervención que no continuó con SM**

<i>Variables</i>	<i>Con SM</i>	<i>Seguimiento de 9 meses sin SM</i>	<i>Valor de p</i>
Pacientes (n)	68	32 (49%)	---
Edad (años)	47.4 ± 8.9	45 ± 9.3	---
Sexo:			
Mujeres (n=144)	42 (29.2%)	22 (55%)	---
Hombres (n=118)	26 (22%)	10 (40%)	---
<b>P. de cintura (cm)</b>			
Mujeres	100.5 ± 7.6	96.4 ± 9.7	<b>0.0223</b>
Hombres	97.1 ± 6.1	93.4 ± 8.5	<b>0.0502</b>
	106.1 ± 6.5	102.9 ± 9.5	0.2571
<b>PAS (mmHg)</b>			
Mujeres	118.7 ± 15.1	109.7 ± 10.1	<b>0.0027</b>
Hombres	114.6 ± 13.2	107 ± 10.5	<b>0.0231</b>
	125.4 ± 15.8	115.5 ± 6	0.0646
<b>PAD (mmHg)</b>			
Mujeres	76.8 ± 11.7	69.7 ± 7.8	<b>0.0024</b>
Hombres	74.2 ± 10.7	67.6 ± 7.5	<b>0.0121</b>
	81.1 ± 12.2	74.5 ± 6.4	0.1141
<b>Glucemia (mg/dl)</b>			
Mujeres	88.4 ± 13.2	93.9 ± 9.6	<b>0.0385</b>
Hombres	87.9 ± 10.8	92.9 ± 9.1	0.0717
	89.1 ± 16.6	96 ± 10.7	0.2332
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>			
Mujeres	229.4 ± 97.8	164.5 ± 85.8	<b>0.0018</b>
Hombres	214.5 ± 79.8	149.2 ± 79.8	<b>0.0028</b>
	253.5 ± 119.1	198.2 ± 93	0.1964
<b>Colesterol total mg/dl)</b>			
Mujeres	201.8 ± 39.6	202.5 ± 32.8	0.9361
Hombres	203.3 ± 42.8	197.9 ± 28.8	0.5975
	199.6 ± 34.4	212.7 ± 40	0.3336
<b>Colesterol LDL (mg/dl)</b>			
Mujeres	119.5 ± 38.3	70.1 ± 14.7	<b>&lt;0.0001</b>
Hombres	117.2 ± 40.1	72.5 ± 16.8	<b>&lt;0.0001</b>
	123.2 ± 35.5	64.7 ± 5.9	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Colesterol HDL (mg/dl)</b>			
Mujeres	37.9 ± 7.7	45.8 ± 10.2	<b>&lt;0.0001</b>
Hombres	39.7 ± 7.6	48.4 ± 10.2	<b>0.0003</b>
	35.1 ± 7.1	40.3 ± 8.3	0.0685

En el cuadro 8 se presenta los resultados del apego de los individuos con SM, a las recomendaciones incluidas en la intervención, resaltando un cumplimiento mejor del ejercicio, la dieta y el tratamiento en aquellos que lograron superar la condición de SM. Cabe señalar que el tratamiento se refiere a la administración de fibratos que se inicio después del primer corte de seguimiento a los 3 meses.

**Cuadro 8. Comparación del apego a las actividades recomendadas 3 y 9 meses post-intervención**

	3 MESES			9 MESES		
	GRUPO DE ESTUDIO n=68	CON SM n=39 (57 %)	SIN SM n=29 (43 %)	GRUPO DE ESTUDIO n=65	CON SM n=33 (51 %)	SIN SM n=32 (49 %)
<b>EJERCICIO</b>						
<b>SI</b>	33 (48.5 %)	18 (46.1 %)	15 (51.7 %)	25 (38.4 %)	16 (48.5 %)	17 (53.1 %)
<b>NO</b>	13 (19.1 %)	6 (15.4 %)	7 (24.1 %)	7 (10.8 %)	3 (9.1 %)	4 (12.5 %)
<b>A VECES</b>	22 (32.4 %)	15 (38.5 %)	7 (24.1 %)	33 (50.8 %)	14 (42.4 %)	11 (34.4 %)
<b>DIETA</b>						
<b>SI</b>	9 (13.2 %)	3 (7.7 %)	6 (20.7 %)	20 (30.8 %)	7 (21.2 %)	13 (40.6 %)
<b>NO</b>	21 (30.9 %)	12 (30.8 %)	9 (31 %)	17 (26.1 %)	13 (39.4 %)	4 (12.5 %)
<b>A VECES</b>	38 (55.9 %)	24 (61.5 %)	14 (48.3 %)	28 (43.1 %)	13 (39.4 %)	15 (46.9 %)
<b>TRATAMIENTO</b>				n=29	n=18	n=11
<b>Regular</b>				13 (44.8 %)	5 (27.7 %)	8 (72.7 %)
<b>Irregular</b>				16 (55.2 %)	13 (72.3 %)	3 (27.3 %)

La hipertrigliceridemia representa la variable bioquímica más difícil de modificar con la sola combinación de ejercicio y dieta. De 64 individuos con SM que presentaron hipertrigliceridemia en el momento de la intervención, 49 continuaron con triglicéridos por arriba de 150 mg/dl, y de ellos, 34 ameritaban tratamiento farmacológico por presentar niveles por encima de 200 mg/dl (cuadro 9). Con una dosis de 100 mg/día de ciprofibrato durante 6 meses, se logro disminuir el nivel promedio de triglicéridos de 353.7 mg/dl a 279.5 mg/dl (cuadro 10).

**Cuadro 9. Comparación de la Hipertrigliceridemia 3 y 9 meses post-intervención.**

<b>Variables</b>	<b>Inicio</b>	<b>Seguimiento de 3 meses</b>	<b>Seguimiento de 9 meses</b>
Pacientes con hipertrigliceridemia	64	49	41
Triglicéridos (mg/dl)			
> 150-200 mg/dl	30 (172.2 ± 17)	18 (174.8 ± 13.4)	11 (175.6 ± 14.9)
> 200 mg/dl	34 (294.2 ± 98.6)	31 (353.7 ± 182.1)	30 (307.8 ± 78.5)

**Cuadro 10. Comparación de la respuesta a los fibratos después de 6 meses de tratamiento a una dosis de 100 mg/día**

<b>Variable</b>	<b>Antes de recibir fibratos</b>			<b>Después de recibir fibratos</b>		
	Todos	Con SM	Sin SM	Todos	Con SM	Sin SM
Pacientes (n)	31	22	9	29	18	11
Triglicéridos (mg/dl)	353.7 ± 185.1	350 ± 197.8	362.8 ± 136.3*	279.5 ± 104.1	305.4 ± 97.8	237.3 ± 95.2*
HDL-colesterol (mg/dl)	42 ± 11.8	40.6 ± 9.5	45.2 ± 16.8	39.6 ± 8.9	37.9 ± 5.7	42.3 ± 12.6

\*p < 0.05

## DISCUSIÓN

La prevalencia del síndrome metabólico varía de acuerdo a la definición usada y a la población estudiada, el estudio NHANES III de los EUA, realizado entre 1988-1994, demostró una prevalencia del 23.7%<sup>12</sup>, la ENSA 2000 reporta una prevalencia para SM del 26.6%<sup>13</sup>. En nuestro estudio la prevalencia entre sujetos de 20 a 69 años fue del 25.9%. La prevalencia de SM basado en el NHANES III en la población México-Americana fue de 35.6 % en la mujer y 28.3% en el hombre, en la mujer Africo-Americana fue de 25.7% y en el hombre fue de 16.4%, mientras que en la mujer de raza blanca fue de 22.8% y en el hombre de 24.8%.<sup>14</sup> En comparación con nuestros resultados la prevalencia de SM en la mujer fue de 29.2% y en el hombre de 22%. Con relación a la prevalencia de los componentes del SM también varían por el sexo, la mujer más frecuentemente tiene incrementado el perímetro de cintura (obesidad abdominal) y niveles bajos de colesterol HDL; mientras que los hombres frecuentemente tienen niveles altos de triglicéridos, glucosa e hipertensión.<sup>15</sup> En las mujeres las alteraciones más comunes en nuestro estudio fueron la obesidad abdominal y la dislipidemia (niveles bajos de colesterol HDL), mientras que la hipertrigliceridemia, la hiperglucemia <126 mg/dl y la hipertensión, predominó en los hombres.

El SM constituye actualmente un problema de salud pública con las repercusiones que puede traer esta enfermedad por sí misma y por ser un factor condicionante de la mayoría de las enfermedades crónicas. Los resultados de este estudio destacan la importancia de establecer, intervenciones de promoción de estilos de vida saludable desde muy temprano en la vida como realizar ejercicio y llevar una dieta adecuada para lograr disminuir la aparición de enfermedades asociadas a estos factores. La predisposición genética<sup>16</sup>, la alimentación inadecuada<sup>17</sup> y el sedentarismo<sup>18</sup> figuran entre los principales factores que contribuyen para el surgimiento del SM, cuya prevención primaria es desafío mundial contemporáneo y representan un gran impacto a la salud.

Para que se pueda prevenir el SM, las medidas básicas de estilo de vida que deben ser adoptadas incluyen una dieta adecuada, un programa personalizado de reducción de peso del 5 al 10% anual del peso corporal inicial y la práctica regular de actividades físicas de preferencia desde la niñez.<sup>19</sup> Diversos estudios muestran que estos cambios en el estilo de vida permiten una reducción de la circunferencia abdominal y de la grasa visceral, mejoran significativamente la sensibilidad a la insulina, reducen los niveles plasmáticos de glucosa y pueden prevenir y retardar la aparición de diabetes tipo 2.<sup>20-25</sup> Otros autores, refieren una reducción de la presión arterial, de los niveles de triglicéridos y un aumento del colesterol HDL.<sup>26-28</sup> Nuestro estudio demostró que con las modificaciones en el estilo de vida disminuyó el perímetro de cintura, el colesterol LDL, la presión sistólica y diastólica e incrementó los niveles de colesterol HDL pero no redujeron los niveles plasmáticos de glucosa ni triglicéridos.

La alimentación adecuada debe permitir la manutención del equilibrio energético y del peso saludable,<sup>29</sup> reducir la ingesta de calorías en forma de grasa, cambiar el consumo de grasas saturadas por insaturadas,<sup>30</sup> reducir el consumo de grasas parcialmente hidrogenadas (como margarinas y otras)<sup>31</sup>, aumentar la ingesta de frutas, verduras y legumbres<sup>32</sup> así como la de cereales integrales,<sup>33</sup> reducir la ingesta de azúcares libres,<sup>34</sup> y reducir la ingesta de cualquier forma de sal (sodio)<sup>35,36</sup>.

La actividad física es esencial para el gasto de calorías y fundamental para el equilibrio energético y control de peso, además, disminuye los riesgos relacionados con cada componente del SM. El ejercicio físico practicado por lo menos 30 minutos al día, incluyendo modalidades aeróbicas y de fortalecimiento muscular reduce la presión arterial, eleva el colesterol HDL y mejora el control glucémico.<sup>37-40</sup>

El tabaquismo debe ser eliminado pues eleva el riesgo cardiovascular,<sup>41</sup> el consumo de bebidas alcohólicas debe ser moderado, el límite máximo recomendable es 30 g de etanol al día para hombres y 15 g para mujeres. Evidencias muestran que por arriba de esos límites hay una elevación significativa de la presión arterial, además de influenciar en la carga calórica total. En el síndrome metabólico, tanto para mujeres como en pacientes con elevación de los niveles de triglicéridos y de peso corporal, estos valores deben ser reducidos a la mitad.<sup>42,43.</sup>

Los factores de riesgo modificables para el SM son en los que el médico debe poner mayor atención en la práctica diaria, si interviene en estos podrá disminuir el riesgo para que la enfermedad se presente o retarde su aparición y/o evolución.

El control de peso es fundamental y básico para la prevención de enfermedades crónicas degenerativas, debe recomendarse la actividad física continua por lo menos 30 minutos diarios durante 5 días a la semana para un mejor rendimiento cardiovascular. Al modificar los hábitos alimenticios se debe tomar en cuenta el aspecto socioeconómico y cultural de cada persona, así como el valor calórico total que debe ingerir cada persona para que logre una reducción del 5 al 10 % del peso corporal.

En nuestro estudio, se demostró que a los 3 meses de iniciada la intervención con la modificación de estilos de vida (dieta y ejercicio) permitió que los pacientes tuvieran reducción del perímetro de cintura, disminución de la presión arterial sistólica y diastólica, disminución del colesterol LDL y elevación del colesterol HDL, por lo que se logró la remisión del SM en un 43%, sin embargo los niveles de triglicéridos se incrementaron. La asociación de modificación de estilos de vida y la incorporación de fibratos a individuos con niveles de  $\geq 200$  mg/dl de triglicéridos a partir del tercer mes, logró un descenso significativo en los individuos sin SM y la remisión del SM en un 49% a los 9 meses de iniciada la intervención. Los niveles de glucosa se mantuvieron por debajo de niveles deseables.

Los costos económicos de cada uno de los componentes del SM representan una carga para los servicios de salud y los pacientes. Por ello los médicos de primer nivel de atención deben intensificar la búsqueda de pacientes con SM en los consultorios mediante acciones sencillas y costo-efectivas, como la medición de signos vitales (toma de presión arterial), antropométricas (medición de peso y talla, calculando el índice de masa corporal y medir la circunferencia de cintura) así como apoyo de laboratorio con la determinación de glucosa, triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol y HDL-colesterol, realizando de manera simultánea e intencionada la búsqueda de factores de riesgo cardiovascular como son la HTA, el sedentarismo y el tabaquismo. A los pacientes detectados se les debe aplicar acciones como las mencionadas en este estudio para adquirir un estilo de vida saludable.

De acuerdo a nuestro estudio, para la detección del SM en una población en riesgo como la que estudiamos, el costo estimado del tamizaje clínico y bioquímico de cada individuo sería de \$ 87.00 (ver recuadro). Si consideramos que de cada 100 individuos tamizados se detectan 26 casos, entonces la detección de cada caso de SM tendría un costo de \$ 334.60. Por otra parte si a cada nuevo caso se le aplica la intervención y se le hacen dos monitoreos de seguimiento en curso de un año, el costo de tratar a cada caso de SM con una intervención basada en los cambios del estilo de vida saludable sería de \$ 204.70.

	<b>DETECCIÓN</b>	<b>INTERVENCION</b>	<b>SEGUIMIENTO</b>
<b>Recursos humanos</b>	<b>\$ 27.70</b>	<b>\$ 27.70</b>	<b>\$ 27.70</b>
Médico	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
Enfermera	\$ 6.70	\$ 6.70	\$ 6.70
<b>Pruebas de laboratorio</b>	<b>\$ 56.30</b>		<b>\$ 56.30</b>
Material para toma de muestra	\$ 5.50		\$ 5.50
Reactivos de laboratorio	\$ 50.80		\$ 50.80
<b>Otros materiales</b>	<b>\$ 3.00</b>	<b>\$ 3.00</b>	<b>\$ 3.00</b>
<b>Total</b>	<b>\$ 87.00</b>	<b>\$ 30.70</b>	<b>\$ 87.00</b>

Con la información disponible no es posible predecir el tiempo que transcurrirá para que estos casos de SM evolucionen a DM, lo que si podemos afirmar es que la estrategia de detección, intervención y seguimiento que probamos en este estudio es barata y altamente efectiva, ya que por cada 10 casos que se tratan con una combinación de educación, dieta y ejercicio, al menos 4 individuos superan su estado de SM.

En nuestro estudio, los resultados del tratamiento de la hipertrigliceridemia con fibratos ofrecen un beneficio evidente solo en los individuos que tuvieron remisión del SM. Si bien el nivel promedio de triglicéridos en los 31 pacientes que recibieron una dosis de 100 mg/día de ciprofibrato bajó en 74.2 mg/dl, este descenso no logra eliminar la condición de hipertrigliceridemia que condiciona al SM, sin embargo; cuando se analiza el efecto de los fibratos en los dos grupos, los que se mantuvieron con SM y aquellos que superaron el SM, se observa una disminución de los triglicéridos de solo 44.6 mg/dl en los casos de SM y de 125.5 mg/dl en los individuos sin SM, siendo esta última estadísticamente significativa. Estos datos obligan a profundizar en las diferencias individuales, probablemente genéticas, que condicionan una respuesta mejor a los fibratos. Destaca también la observación de que el tratamiento con fibratos no tuvo efecto significativo en los niveles de HDL-Colesterol, a pesar de que la literatura señala que el uso de estos fármacos puede favorecer el incremento de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad.<sup>44,45</sup>

En la actualidad las acciones de salud pública exigen sustento sólido con base en evidencia y disponibilidad cada vez mayor de medicamentos e intervenciones efectivas pero costosas. Para tomar las decisiones sobre la selección de una intervención, un medicamento o una prueba diagnóstica, es necesario tener elementos sobre su efectividad, seguridad, costo y disponibilidad. Por ello es que con las acciones sencillas y costo-efectivas llevadas a cabo en nuestro estudio se podrá disminuir el riesgo para la aparición y/o evolución del SM.

## CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de SM entre la muestra de sujetos de 20 a 69 años es del 26 %.
- 2.- La triada del SM más frecuente fue obesidad abdominal con un 97.05 %, hipertrigliceridemia con 94.11 % y colesterol HDL bajo con 86.76 %.
- 3.- La intervención clínica basada en la promoción de estilos de vida saludables (educación, dieta y 30 minutos de ejercicio diario), permitió que a los 3 meses de iniciada la intervención el 43% de los pacientes ya no presentara SM. La incorporación de fibratos a los 3 meses post-intervención logró que el 49 % de los pacientes ya no presentara SM a 9 meses post-intervención. Esta intervención representa un modelo de estrategia de prevención de la DM y la ECV, que logra disminuir a casi la mitad, la prevalencia de SM a los 9 meses.
- 4.- El costo de detección de cada caso de SM en una población como la estudiada es de \$ 334.60.
- 5.- En nuestro estudio, no encontramos que sólo la modificación de estilos de vida disminuya los niveles de triglicéridos a los 3 meses.
- 6.- Al asociar, la modificación de estilos de vida con la incorporación de fibratos al tratamiento de la hipertrigliceridemia en los pacientes con SM, presentó un efecto clínico y estadísticamente significativo a los 9 meses sólo en los individuos que superaron la condición de SM.
7. - En necesaria la incorporación de fibratos desde que se realiza el diagnóstico de hipertrigliceridemia, siempre y cuando los niveles de triglicéridos se han  $\geq 200$  mg/dl.

## REFERENCIAS:

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes* 1988, Vol. 37, Issue 12: 1595-1607.
2. Albert KG, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998; 15:539-553.
3. 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.
4. González Chávez A. et al. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. *Rev. Mex. Cardiol* 2002;13(1):4-30.
5. Isomaa B, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001; 24:683–689.
6. Alexander C, Landsman P, Teutsch S, Haffer S. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes and prevalence of Coronary Heart Disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52(5):1210-1214.
7. NOM-037-SSA2-2002, Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias;
8. NOM-030-SSA2-1999, Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la Hipertensión arterial.
9. NOM-174-SSA1-1998, Norma Oficial Mexicana para el manejo integral de la Obesidad.
10. NOM-015-SSA2-1994, Modificación a la Norma oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes.
11. World Medical Association Declaration of HELSINKI, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983, 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989, 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996, and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000, Note of Clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002, Note of Clarification on Paragraph 30 added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004.

12. Hall WD, Clark , LT, Wenger NK, et al. For the African-American Lipid and Cardiovascular Council. The metabolic syndrome in African Americans: a review. *Eth Dis.* 2003;13(4):414-428.
13. Velázquez O, Rosas M, Pastelín G, Lara A, Tapia R, Sánchez C. Attie F. et al: "Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2003;73(1):62-77.
14. 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; 287:356-359.
15. Trevor J. Orchard, MD; Marinella Temprosa, MS; Ronald Goldberg, MD; Steven Haffner, MD; Robert Ratner, MD; Santica Marcovina, PhD, DSc; and Sarah Fowler, PhD, for the Diabetes Prevention Program Research Group: The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* 19 April 2005, Vol.42: No.8.
16. Bouchard C. Genetics and the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995. v. 19, suppl 1, p. S52–S59.
17. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev*, 1998, v. 20, p. 157–172.
18. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Mannikko N, Niskanenn LK, Rauramaa R et al. Sedentary lifestyle, poor cardiopulmonary fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, 2003; v. 35, p. 1279–1286.
19. 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). *Final Report Circ*, 2002. v. 106, p. 3143–3421.
20. Henrissen EJ. Exercise effects of muscle insulin signaling and action. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *J Appl Physiol*, 2002; v. 93, p. 788– 796.
21. Ross R, Freeman JA, Janssen I. Exercise alone is an effective strategy for reducing obesity and related comorbidities. *Exerc Sport Sci Rev*, 2000; v. 28, p. 165–170.
22. Torjesen PA, Birkeland KI, Anderssen SA et al. Lifestyle changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo Diet and Exercise Study: a randomized trial. *Diabetes Care*, 1997; v. 20, p. 26–31.

23. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA et al. The effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol*, 2004; v. 96, p. 101–106.
24. Knowler WC, Barrett-Connor E, et al. Reduction of the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention of metformin. *N Engl J Med*, 2002; v. 344, p. 393–403.
25. Pan X, Li G, Hu YH et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997; v. 20, p. 537–544.
26. Bacon SL, Sherwood A, Hinderliter A, Blumenthal JA. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. *Sports Med*, 2004; v. 34, p. 307–316.
27. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med*, 2000; v. 30, p. 193–206.
28. Carrol S, Dudfield. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med*, 2004; v. 34, p. 371–418.
29. Caller EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath JR CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*, 1999; v. 341, p. 1097–1105.
30. Huper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Capps ME, Smith GE et al. Dietary fatty intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ*, 2001; v. 322, p. 757– 763.
31. Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJM, Vanerp-Baarrt MA, Kok FJ, Kromhou T. Association between trans fatty acid intake and ten-year risk of coronary disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet*, 2001; v. 357, p. 746–751,
32. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomized singleblind trial. *Lancet*, 2002; v. 360, p. 1455–1461.
33. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr*, 1999; v. 70, p. 412–419.

34. Brynes AE, Mark E, Ghatel MA, Dornhorst A, Morgan LM, Bloom SR et al. A randomized four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nutr*, 2003; v. 89, p. 207–218.
35. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does salt reduction lower blood pressure? III-Analysis of data from trials of salt reduction. *Br Med J*, 1991; v. 302, p. 819–824.
36. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*, 2001; v. 344, p. 3–10.
37. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type II diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001; v. 344, p. 1343–1350.
38. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 2002; v. 136, p. 493–503.
39. Leon AS, Sanchez O. Meta-analysis of effects of aerobic exercise training on blood lipids. *Circulation*, 2001 ; v. 104 (suppl II), p. II414–II415.
40. Pate RR, Pratt M, Blair SN et al. Physical activity and public health recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 1995; v. 273, p. 401–407.
41. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva: WHO, 2002.
42. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 2003; v. 42, p. 1206–1252.
43. IV Diretrizes Brasileñas de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*, 2004; v. 82, suppl 4, p. 1–40.
44. Sacks FM. The relative role low density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein cholesterol in coronary artery disease: evidence from large scale statin and fibrate trials. *Am J Cardiol* 2001; 88: 14N-18N.
45. Sacks FM; Expert Group on HDL Cholesterol. The role of high density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. *Am J Cardiol* 2002; 90: 139-43.

