

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

MODELO ALIMENTARIO DE LOS PACIENTES OBESOS, SU
RELACION CON LA SENSIBILIDAD INSULINICA Y OTROS FACTORES
DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y, SU VARIACION TRAS UN PROGRA-
MA EDUCATIVO CON MODIFICACION DE CONDUCTA.

María de los Angeles SAAVEDRA BLANCO

Madrid, 1.993



MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD
Hospital Universitario San Carlos
Ciudad Universitaria
28040-MADRID

JUAN PEDRO MARAÑES PALLARDO, PROFESOR TITULAR DE MEDICINA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, Y ALFONSO LUIS CALLE - PASCUAL, COMO CO-DIRECTOR.

CERTIFICAN:

Que los trabajos de experimentación correspondientes a ésta Tesis Doctoral han sido realizados bajo nuestra dirección en el Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, por D^a M^a ANGELES SAAVEDRA BLANCO, con el título: "MODELO ALIMENTARIO DE LOS PACIENTES -- OBESOS, SU RELACION CON LA SENSIBILIDAD INSULINICA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y, SU VARIACION TRAS UN PROGRAMA EDUCATIVO CON MODIFICACION DE CONDUCTA", considerándola APTA para ser presentada como Tesis Doctoral.

Madrid, 19 Abril, 1993

FDº: Prof.Dr.JP. MARAÑES PALLARDO

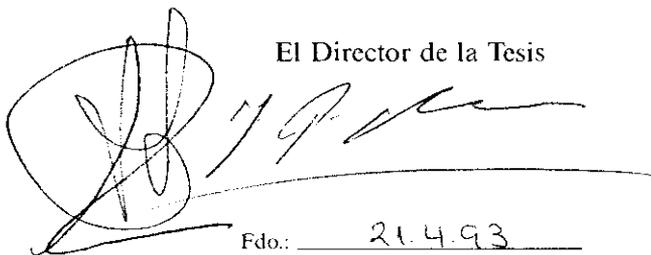
FDº: Dr. AL. CALLE PASCUAL

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

Leída la tesis sobre: " MODELO ALIMENTARIO DE LOS PACIENTES OBESOS, SU RELACION CON LA SENSIBILIDAD INSULINICA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, Y SU VARIACION TRAS UN PROGRAMA EDUCATIVO CON MODIFICACION DE CONDUCTA", de la que es autora la Licenciada D^a M^a ANGELES SAAVEDRA BLANCO, creemos que, el trabajo realizado, la metodología y el rigor científico de la misma, la hacen acreedora a ser debatida y defendida ante el oportuno tribunal.

V.º B.º
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis



Fdo.: _____
(fecha y firma)

Fdo.: 21.4.93
(fecha y firma)

D.N.I.:

D.N.I.: 38491 - 279017

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

DR. D. CARLOS PEREZAGUA CLAMAGIRAND, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA. U.C.M.

INFORMO: Que una vez examinado el Trabajo presentado por Dña. M^a de los Angeles Saavedra Blanco, titulado: "Modelo alimentario de los pacientes obesos, su relación con la sensibilidad insulínica y otros factores de riesgo cardiovascular y su variación tras un programa educativo con modificación de conducta", dirigido por el Prof. Dr. D. J.P. Marañes Pallardo y codirector A.L. Calle Pascual, este Departamento da su conformidad para que dicho trabajo sea leído y defendido en público con vistas a su aprobación como Tesis Doctoral.

Fecha reunión
Consejo Departamento

El Director del Departamento

23-4-1993



Fdo.: _____
(fecha y firma)

I N D I C E

<i>Agradecimientos</i>	<i>I</i>
<i>Abreviaturas</i>	<i>II</i>
<i>Introducción</i>	<i>1</i>
<i>Objetivo</i>	<i>34</i>
<i>Material y Métodos</i>	<i>37</i>
<i>Diseño Experimental</i>	<i>46</i>
<i>Seguimiento</i>	<i>69</i>
<i>Estudio Estadístico</i>	<i>71</i>
<i>Resultados</i>	<i>73</i>
<i>Discusión</i>	<i>120</i>
<i>Reflexiones</i>	<i>145</i>
<i>Conclusiones</i>	<i>150</i>
<i>Bibliografía</i>	<i>152</i>

I

A G R A D E C I M I E N T O S

Deseo en primer lugar, expresar mi más profundo agradecimiento a los Dres. D. Afonso-Luis Calle Pascual y D. Juan Pedro Marañés Pallardo, por la dirección de esta TESIS DOCTORAL.

A todos mis compañeros del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico de San Carlos de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, con cuyo aliento, apoyo y amistad, siempre he contado.

A Pedro Martín, que participó en la ejecución del análisis estadístico de las variables utilizadas.

A Juan Pascual Contreras, por el tiempo y esmero empleado en la realización informática de este estudio.

Al personal del Laboratorio de Metabolismo del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid.

A todos aquellos que de alguna manera han intervenido en el desarrollo del presente trabajo, sin cuya colaboración inestimable no habría sido posible realizarlo.

TABLA DE ABREVIATURAS

Ca	Calcio
C.H.O.	Carbohidratos
cm	Centímetro
dl	Decílitro
E.E.U.U.	Estados Unidos de América
g	Gramo
H.T.A.	Hipertensión arterial
I.D.D.M.	Diabetes Mellitus insulín dependiente
I.M.C.	Índice de masa corporal
Io	Insulina basal
I1+3	Secreción de insulina en la primera fase de secreción.
K	Potasio
KG	Constante de desaparición de la glucosa o tolerancia a la glucosa.
L	Litro
m ²	Metro cuadrado
MB	Metabolismo basal
mc ³	Micras cúbicas
mcUI	Microunidades internacionales
mEq	Miliequivalente
mg	Milígramo
mL	Mililitro
mm/Hg	Milímetros de mercurio

III

<i>mU</i>	<i>Miliunidades</i>
<i>Na</i>	<i>Sodio</i>
<i>NIDDM</i>	<i>Diabetes mellitus no insulin-dependiente</i>
<i>O.M.S.</i>	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
<i>R.C.C.</i>	<i>Relación perímetro cintura cadera</i>
<i>R.I.A.</i>	<i>Radioinmunoensayo</i>
<i>SG</i>	<i>Sensibilidad a la glucosa</i>
<i>Si</i>	<i>Indice de sensibilidad insulínica</i>
<i>S.O.G.</i>	<i>Sobrecarga oral de glucosa</i>
<i>T.A.D.</i>	<i>Tensión arterial diastólica</i>
<i>T.A.S.</i>	<i>Tensión arterial sistólica</i>
<i>TG</i>	<i>Triglicéridos</i>
<i>umol</i>	<i>Micromoles</i>
<i>V.C.M.</i>	<i>Volumen corpuscular medio</i>

INTRODUCCION

S I N D R O M E " X "

En la práctica clínica, es frecuente encontrar asociadas varias enfermedades o síndromes, con una frecuencia superior a la que sería esperada al azar. Cuando esto sucede pretende buscarse un lazo de unión en su etiopatogenia que pueda explicar dicha asociación. Desde hace muchos años es conocido que la asociación diabetes mellitus, obesidad, hiperlipemia, e hipertensión suelen encontrarse juntas en un mismo paciente, determinando todas ellas un incremento en el riesgo cardiovascular de ese sujeto. Poco a poco se han ido encontrando nexos de unión entre cada una de ellas, pero fue Reaven (1) quien describió por primera vez una base etiopatogenia común a todas ellas, agrupándolas todas bajo el epígrafe de Síndrome X, reconociendo como base etiopatogénica del mismo el binomio resistencia insulínica - hiperinsulinemia Tabla nº 1.

Con posterioridad, Zimmet (2) introdujo dentro del mismo la obesidad de distribución central.

Este síndrome puede presentarse bien de forma completa en el mismo paciente, o bien de forma incompleta, en cualesquiera de sus posibles combinaciones, dependiendo

de las características de cada paciente (3), pero en cualquier caso el binomio resistencia insulínica - hiperinsulinemia está siempre presente. (4).

La resistencia insulínica, reconocida como base etiopatogénica de este síndrome, no es universal a todas las acciones biológicas de la insulina, sino que conceptualmente solo está condicionada al efecto hipoglucemiante de esta, pudiendo definirse como la incapacidad de la misma para inducir la adecuada utilización periférica de la glucosa por la célula diana y/o inhibir la glucogenolisis y neogluco génesis.

La base bioquímica de la insulinoresistencia se piensa que podría localizarse en la transmisión inadecuada de la señal desde la sub - unidad α a la sub - unidad β del receptor kinasa, por lo que éste no alcanzaría nunca el estado de activación total a la concentración necesaria de insulina. (5,6).

Teniendo en cuenta que las dietas hipercalóricas y el sedentarismo, "logros de desarrollo", son factores fundamentales en la modulación de la activación del receptor kinasa, es lógico pensar que exista un aumento de la resistencia insulínica en las sociedades occiden-

tales, siendo dicho incremento paralelo con la edad. (6-11) .

La resistencia a la acción hipoglucemiante de la insulina, efecto biológico fundamental de la misma, condiciona un incremento en la secrección insulínica de la célula β - pancreática en un intento de compensar dicho defecto pero ello determina un aumento en las acciones no hipoglucemiantes de la insulina.

Los genes de la insulinoresistencia son endémicos en la población, pero según sea la carga genética del paciente y la influencia de los distintos factores ambientales, irán apareciendo en diferente orden y en diferente combinación los distintos integrantes del Síndrome X. (3)
Tabla nº 2.

T A B L A n° 1 (REAVEN)

S I N D R O M E " X "

- **Resistencia a la captación de glucosa mediada por la insulina**
- **Intolerancia Hidrocarbonada**
- **Hiperinsulinemia**
- **Incremento de VLDL**
- **Disminución de HDL**
- **Hipertensión**

TABLA N° 2

SINDROME DE INSULINO-RESISTENCIA

GEND

GENL

GENH

GENA

NIDDM

HIPERLIPEMIA

HTA

ATEROESCLEROSIS

O B E S I D A D

La obesidad es la enfermedad nutricional más frecuente en los pueblos desarrollados. (12).

Un problema clásicamente debatido es la definición de obesidad. En la actualidad parece claro que la obesidad se trata de un aumento del peso del individuo pero a expensas de un aumento en la grasa corporal.

Dentro de los parámetros existentes para definir la obesidad, el índice de masa corporal (IMC), es el más aceptado y se correlaciona con el contenido de grasa corporal medido por otros medios. (13-15).

El índice de masa corporal es la relación entre el peso del individuo en kilos y la talla al cuadrado del mismo en metros. Se ha establecido una graduación dentro de la obesidad según el IMC, así un IMC del 27 - 30 para el varón y del 25 - 30 para la mujer sería considerado como una obesidad grado 1 ; entre el 30 - 40 grado 2 y superior al 40 grado 3.

La obesidad es la resultante de un balance energético positivo determinado por un desequilibrio entre el in-

greso producido por la dieta y el gasto de energía determinado por el ejercicio, y que puede estar a su vez motivado bien por un aumento del ingreso (hiperfagia), o por una reducción del gasto energético. (16-18).

En la etiología de la obesidad se encuentran implicados factores diversos : genéticos, psicológicos, neurofisiológicos e incluso sociales.

Desde el punto de vista genético se ha comprobado que existe una correlación entre la obesidad de los padres y la de los hijos, así cuando ambos padres son de peso normal, la obesidad solo aparece en un 7 % de los hijos, aumentando dicho porcentaje hasta un 40 % si uno de los padres es obeso o incluso un 80 % cuando ambos lo son. (19,21). Se ha visto que la termogénesis inducida por la glucosa se encuentra disminuída en los sujetos obesos con antecedentes familiares positivos de obesidad o NIDDM, en relación con aquellos en los que dichos antecedentes son negativos, por lo que dicho defecto en la termogénesis, posiblemente hereditario, pudiera incidir etiológicamente en la obesidad.(22).Sin embargo, la influencia que los padres tienen sobre la descendencia no puede entenderse sólo como genética, sino que abarca también factores nutricionales y ambientales. Así la

madre puede influir en la obesidad del hijo, ya durante la etapa intrauterina, y más adelante durante los primeros meses de vida; pues se ha comprobado que existe una relación entre la nutrición intrauterina y la hiperalimentación en la fase de lactancia con la obesidad infantil. (20,23).

La obesidad infantil es un factor decisivo ya que va a condicionar de forma importante la obesidad del adulto. Así se ha visto que la cifra de adipocitos queda fijada durante la etapa intrauterina y la primera infancia, de tal modo que la hiperalimentación, bien durante la etapa intrauterina, o bien durante la lactancia, condiciona una hiperplasia de los adipocitos, favoreciendo la permanencia de la obesidad durante la adolescencia y la edad adulta. (15,25).

Conforme a esto, aquellas obesidades iniciadas en la infancia serían debidas a hiperplasia de los adipocitos, mientras que las iniciadas más tardíamente se harían a expensas de una hipertrofia de los mismos. (24-26). Esto es importante porque ha llevado a postular a algunos autores que el número de adipocitos condicionaría la capacidad del obeso para perder peso, estabilizándose dicha pérdida cuando sus adipocitos aunque en número

superior al normal consiguieran un tamaño normal. (27).

Existe una regulación neurofisiológica del apetito y de la saciedad, que se establece a través de los núcleos localizados en el hipotálamo; en el núcleo ventromedial se localiza el centro de la saciedad y en los núcleos laterales el del apetito. Estos centros están regulados por neurotransmisores y factores bioquímicos y biofísicos. Así, según la glucosa va acumulándose en los centros de la saciedad aumenta la actividad eléctrica de los mismos disminuyendo a su vez la actividad eléctrica de los centros del apetito.

Pero tan importante como los factores neurofisiológicos son los factores psicológicos ; porque en estos núcleos existen terminaciones procedentes del hipocampo, con el que se encuentran ampliamente relacionados ; así se ha comprobado que la ingesta del obeso puede estar influida no sólo por factores endógenos (concentración de glucosa, motilidad gástrica), sino también e incluso de forma más importante por factores exógenos, tales como el olor, la visión del alimento e incluso la hora del día. Esto es importante ya que supone el fundamento de las técnicas de modificación de conducta en el tratamiento de la obesidad encaminadas a corregir trastornos en el

comportamiento alimentario que se presupone alterado en el obeso.

La inactividad física (sedentarismo) y el status socioeconómico son factores sociales que influyen de forma decisiva en la incidencia de la obesidad, siendo la relación directa en el caso de sedentarismo, e inversa en el status socioeconómico. (19).

Otro punto importante a tener en cuenta en la obesidad es la localización de la misma. Según ésta, encontraríamos 2 tipos fundamentales de obesidad, una de localización preferentemente a nivel del tronco, denominada obesidad central, y otra, de localización predominante a nivel de las extremidades, conocida como obesidad periférica. Dicha localización de la grasa está condicionada hormonalmente. Así, estudios realizados en mujeres obesas, evidencian que en aquéllas con obesidad central, se encuentra una tasa más elevada de producción de andrógenos, con niveles más altos de testosterona y estradiol; por el contrario en la obesidad periférica, estaría incrementada la tasa de producción de estrona por aromatización periférica. (28,29). En la primera, el aumento de grasa se realizaría en las vísceras, obesidad visceral, mientras que en la segunda sería en

el tejido subcutáneo, obesidad subcutánea.

La obesidad debe considerarse como un importante problema de salud debido a su correlación con el incremento en la tasa de muerte cardiovascular (30,175,178), siendo este riesgo cardiovascular mucho más importante en la obesidad central que en la periférica, es decir, cuando la relación perímetro-cintura / perímetro-cadera alcanza valores iguales o superiores a 0,85, correlacionándose con la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular con los que frecuentemente se asocia. (hipertensión, hiperinsulinemia, diabetes e hipertriglicerolemia). (31, 32,179). Parece que la obesidad actuaría independientemente a dichos factores, y supondría además una sobrecarga dinámica para el corazón, que se sumaría a los factores anteriores. (34-37).

Estudios recientes sugieren que la distribución regional de la grasa corporal es un factor predictor importante de la insulinoresistencia, hiperinsulinismo e intolerancia hidrocarbonada (38-40,171,190). Así se ha visto utilizando el clamp euglucémico de insulina, que en la obesidad existe una disminución en la sensibilidad insulínica, que siendo independiente del grado de obesidad es más acusada en la obesidad central y afecta

a mecanismos pre y post receptor (45). Existe por un lado una disminución en el número de receptores insulínicos (6, 151); y por otro una disminución de la glucogeno-sintetasa del músculo esquelético que está estimulada por la insulina. (6, 46-48, 184). A pesar de todo, la tolerancia a la glucosa permanece todavía normal porque la célula β pancreática es capaz de aumentar su secreción para compensar la insulinoresistencia; el resultado neto, es una buena compensación metabólica a expensas del hiperinsulinismo existente. Pero conforme avanza la duración de la obesidad o aumenta el sobrepeso el incremento de la secreción de insulina no puede ser mantenido apareciendo la diabetes mellitus franca. De cualquier modo, ambas insulinas basal y estimulada permanecen 1,5 - 2 veces superior que en los individuos controles y sólo mucho más tarde en la evolución de la obesidad, se ve el declinar de la insulina. (40,42,49). Tabla núm. 3.

T A B L A N^o 3

FASES EVOLUCION DE LA OBESIDAD HACIA LA DIABETES

- **A) Normal tolerancia a la glucosa**
- **B) Intolerancia Hidrocarbonada**
- **C) Diabetes con alta respuesta insulínica**
- **D) Diabetes con baja respuesta insulínica**

DIABETES MELLITUS

Podemos definir la diabetes mellitus como aquella entidad clínica en que existe una alteración en el metabolismo de la glucosa condicionada bien por un defecto en la secrección de insulina, o bien, porque ésta segregada en cantidad normal o incluso aumentada es metabólicamente ineficaz.

Clasificación :

(O.M.S. 1.985)

A) CLASES CLINICAS

1.)- DIABETES MELLITUS :

- a) *Diabetes mellitus insulín dependiente, y*
- b) *Diabetes mellitus no insulín dependiente:*
 - *en obesos, y*
 - *en no obesos.*
- c) *Diabetes mellitus relacionada con la malnutrición.*
- d) *Diabetes mellitus secundaria :*
 - *Enfermedad pancreática*

- Enfermedad endocrinológica
- Inducida por drogas
- Anormalidades del receptor de insulina
- Síndromes genéticos, y
- Otros.

2.)- INTOLERANCIA GLUCIDICA :

- a) En obesos
- b) En no obesos, y
- c) Asociado a :
 - Enfermedad pancreática
 - Enfermedad endocrinológica
 - Drogas
 - Anormalidades del receptor de insulina
 - Síndromes genéticos, y
 - Otros.

3.)- DIABETES MELLITUS GESTACIONAL .

B) CLASES CON RIESGO ESTADISTICO

1.)- ANORMALIDAD PREVIA DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA.

2.)- ANORMALIDAD POTENCIAL DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA.

Centrándonos en la diabetes mellitus no insulín dependiente se sabe que ésta es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes, con una concordancia en gemelos univitelinos que se acerca al 100 % , siendo desconocido si es monogénica o poligénica , existiendo grupos étnicos en los que existe un aumento en la prevalencia de la misma.

Cuando la diabetes mellitus se inicia en la madurez sucede en un 80 % en sujetos obesos. El mecanismo por el que la obesidad aumenta el riesgo de diabetes se establece mediante la inducción de insulinoresistencia, (48), y ya hace más de cincuenta años se sugirió que muchos de los pacientes diabéticos eran insulinoresistentes.(50). La inducción de la obesidad mediante dietas hipercalóricas determina resistencia insulínica, ocasionando en algunos casos intolerancia hidrogenada e incluso diabetes, y además la pérdida de peso en sujetos diabéticos no insulín dependientes mejora el control glucémico disminuyendo la insulinoresistencia. (6,48,51,54,168). Tanto en individuos obesos como no obesos la diabetes mellitus no insulín dependiente tiene como base fisiopatológica la resistencia insulínica (55,56), que implica tanto a las vías oxidativa como no oxidativa de la glucosa, pero esta insulinoresistencia es dife-

rente en el obeso y en el no obeso, porque en tanto en cuanto en el primero se establece de forma adquirida comenzando el deterioro de la sensibilidad insulínica cuando el sobrepeso es superior al 20 % , en el segundo se transmite de forma genética. En ambos, la insuline-mia basal se encuentra incrementada con respecto a los sujetos control, pero es significativamente más alta en los obesos no diabéticos. (57-60)

Así en individuos con tolerancia hidrocarbonada normal se encuentra una excelente correlación entre la respues-ta insulinémica a la sobrecarga oral de glucosa y la resistencia a la captación celular de glucosa inducida por la insulina.(5).

No siempre la insulinoresistencia va acompañada de hiperglucemia, sino que en una primera fase el páncreas es capaz de compensarlo mediante el hiperinsulinismo determinado por hipersecrección de las células β pan-creáticas, sólo más tarde en la evolución de la insuli-noresistencia, el páncreas es incapaz de mantener dicha hipersecrección insulínica, aconteciendo la diabetes mellitus franca. (49,55,60). Tabla nº 4 . Por tanto, en la diabetes mellitus no insulin dependiente la insulino-resistencia y la hiperinsulinemia preceden fisiopatológi-

camente a la insulino-deficiencia cuando ésta existe.

La diabetes mellitus supone un factor de riesgo cardiovascular duplicando el riesgo en el hombre y triplicándolo en la mujer de padecer enfermedad coronaria, de tal forma que dicho riesgo puede incluso superar en importancia a las clásicas complicaciones microvasculares condicionadas por la diabetes mellitus. (61).

TABLA N° 4 (ERIKSSON)

Pacientes con normal TOG		Insulin - resistencia Normal insulin-secrección
Pacientes con intolerancia hidrocabonada		Insulin - resistencia Alteración 1ª fase secrección insulínica
Diabetes Mellitus no insulindependiente		Insulin - resistencia Alteración 1ª y 2ª fase secrección insulínica

H I P E R T E N S I O N

De acuerdo con la O.M.S. se entiende por hipertensión arterial, requiriendo tratamiento cuando la presión sistólica supera los 160 mm. Hg. y/o la presión diastólica es superior a 95 mm. Hg. (62).

Desde hace tiempo se conocía que la hipertensión era frecuente en diabéticos y obesos, conociéndose también que la pérdida de peso y el ejercicio, maniobras que mejoran la sensibilidad a la insulina, eran por sí mismos eficaces para disminuir la tensión arterial, siendo éste último capaz de hacerlo incluso independientemente de la pérdida de peso. (3, 35, 36, 63-67). Esta disminución de la tensión arterial se observaba sólo en individuos con hiperinsulinemia, relacionándose íntimamente con la disminución de la insulina.

La mayoría de los estudios prospectivos parecen confirmar esta relación íntima entre la insulinemia en ayuno y la hipertensión en obesos y diabéticos. En comparación con el grupo control normotenso, los pacientes obesos, hipertensos son intolerantes a la glucosa, a pesar de tener una respuesta insulínica tres veces superior al grupo control, lo que sugiere la existencia de una

importante insulinoresistencia.(56, 68, 69).

Actualmente está tomando importancia el hecho de que un buen número de pacientes hipertensos no obesos y sin intolerancia a la glucosa tengan también una disminución a la sensibilidad insulínica cursando con niveles de ésta elevados. (70, 71)

La presencia de niveles altos de insulina en sujetos hipertensos no obesos fue descrita primeramente por Welborn (1.966). (72). Pero no fue debidamente confirmada hasta hace pocos años. (63, 71-73)

A partir de estos datos y mediante técnicas muy específicas se evidencia que un número no despreciable de hipertensos no intolerantes a la glucosa y sin otra alteración endocrina, tienen realmente un aumento a la resistencia de insulina, demostrado por una disminución de la utilización de glucosa por la vía no oxidativa. (70-73).

Zavaroni, estudiando sujetos normales , encontró que un 15 % tenían hiperinsulinemia, entendiéndola ésta como más de 2 desviaciones estándar por encima de la media, siendo en ellos coincidentemente la tensión arterial más

elevada, al igual que también eran más altos los otros factores de riesgo cardiovascular. (74).

Mecanismos de producción :

1.- Resorción tubular de sodio (Na.) :

La cantidad total de Na. del individuo se encuentra incrementada en el obeso con hipertensión arterial, asociándose la pérdida de peso con natriuresis, disminución de la tensión arterial y disminución de la insulinemia pre y postprandial. Contrariamente, la ingestión aguda de carbohidratos se asocia con hiperinsulinemia y aumento de la tensión arterial. La insulina tiene un importante papel en la resorción de sales por el riñón ; e incrementos de insulina de 30 a 40 microunidades/ml. son capaces de ejercer un efecto antinatreúrtico sobre el riñón, siendo estas concentraciones muy próximas a las que se observan en el diabético.(75-77).

Tabla núm. 5.

2.- Activación del sistema nervioso simpático :

La insulina determina una activación del sistema nervioso simpático que se traduce en un incremento de las catecolaminas circulantes. (78,187,189).

Rowe y colaboradores demostraron que la insulina aumenta en sangre las concentraciones de norepinefrina, siendo este incremento dosis-dependiente y guardando relación el mismo con el aumento de la tensión arterial y del pulso. Se sabe que la epinefrina es un antagónico de la insulina, inhibiendo la captación de glucosa por el músculo mediada por la misma y bloqueando la acción supresora que ésta tiene sobre la producción hepática de glucosa, siendo ambos hallazgos comunes en la obesidad y en la hipertensión.

3.- Activación de la bomba de protones :

La insulina puede aumentar la actividad de la bomba de protones, intercambiador Na/K. (79).

En la insulinoresistencia se altera la Ca ATPasa que permite la exclusión de calcio desde la célula al intersticio. (80,81).

Por ambos mecanismos aumentaría el contenido de Na y Ca, lo que determinaría un incremento de la tensión arterial.

En estas circunstancias de excesiva función de la bomba de protones se produciría también un aumento del pH intracelular, lo que estimularía el crecimiento de las

células musculares lisas de las paredes vasculares, contribuyendo así a elevar las resistencias periféricas y la tensión arterial. (82-84)

4.- Factores de crecimiento insulin-like :

La insulina actuaría directa o indirectamente a través de factores de crecimiento, dichos factores de crecimiento insulin-like determinarían la hipertrofia de la pared vascular, condicionando un estenosamiento de la luz del vaso, y como consecuencia hipertensión arterial. (85-87).

La fisiopatología de la hipertensión arterial en la hiperinsulinemia se resume en las tablas núm. 5 y 6.

TABLA N° 5 (DE FRONZO - FERRANINI)

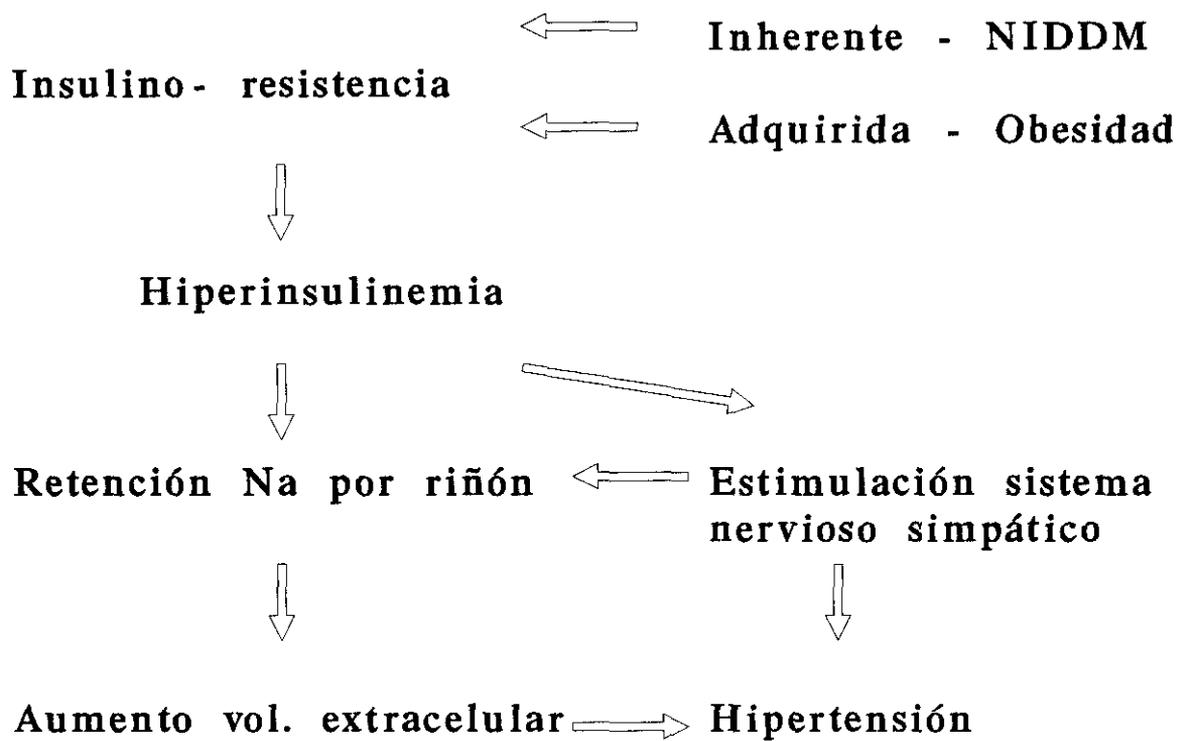
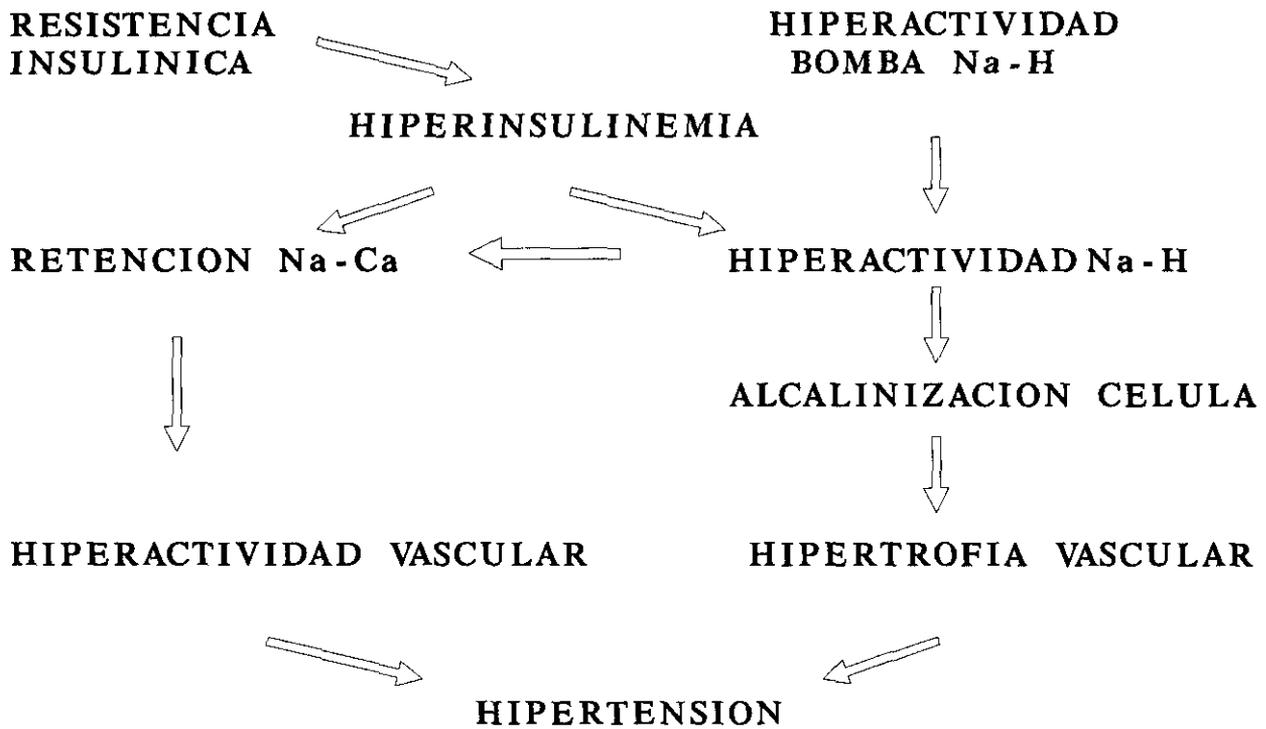


TABLA N° 6 (DE FRONZO - FERRANINI)



H I P E R L I P E M I A

Actualmente se reconoce la asociación frecuente de la hiperinsulinemia con un perfil lipídico característico con aumento de los triglicéridos, disminución del HDL colesterol y aumento del LDL colesterol. (88-91). Esta dislipemia que acontece en el diabético se ha pensado que pudiera estar en relación con las manifestaciones arterioescleróticas que aparecen en el paciente, constituyendo un factor de riesgo para la aparición de las mismas junto con la alteración del metabolismo de la glucosa y la insulina. (92-97).

Existe una correlación íntima entre la hiperinsulinemia y el aumento de triglicéridos y de las VLDL. (56, 98). Este aumento en las VLDL puede estar condicionado :

- por un aumento en su síntesis.
- por una disminución en su eliminación.

En personas obesas, intolerantes a la glucosa y/o diabéticas no insulino dependientes, existe una resistencia insulínica que condiciona un incremento en la secrección pancreática de insulina con la consecuencia de aparición de hiperinsulinemia. La resistencia del tejido adiposo a la acción lipogénica de la insulina condiciona un incremento de los ácidos grasos libres

plasmáticos con su consiguiente aporte masivo al hígado; siendo éstos precursores de los triglicéridos, constituye éste el mecanismo subyacente de la hiperproducción de las VLDL. (99).

Se ha descrito también la existencia de una resistencia a la acción de la insulina sobre la lipoproteinlipasa, lo que conllevaría a un déficit en la metabolización de las VLDL. (100-103)

Ha podido comprobarse la existencia de una relación inversa entre los niveles plasmáticos de insulina y los del HDL colesterol, relacionados éstos a su vez de forma inversa con el aumento de riesgo cardiovascular. (97, 104).

Cada vez es más evidente que el riesgo cardiovascular no sólo se encuentra relacionado como se ha descrito clásicamente con el aumento del LDL colesterol o la disminución del HDL colesterol, sino también que en el mismo tiene un papel importante la hipertriglicerolemia. (105).

E N F E R M E D A D C A R D I O V A S C U L A R

La arteriosclerosis es una enfermedad vascular frecuente en la sociedad occidental, caracterizada por el depósito de colesterol en la íntima de la pared arterial. La lesión fundamental es la placa de ateroma, cuyo crecimiento altera las propiedades de la pared vascular y favorece el desarrollo de otros procesos patológicos que pueden conducir a la oclusión arterial con la correspondiente isquemia de los territorios irrigados por los vasos afectados. Las complicaciones clínicas de la arteriosclerosis son :

- Infarto de miocardio
- Accidente cerebrovascular agudo, y
- Trombosis de las extremidades inferiores.

Según estadísticas recientes, puede afirmarse a la arteriosclerosis como primera causa de muerte en la población global, tanto española como en todos los países del mundo industrializado. (106, 107).

Mientras que en países como Finlandia o E.E.U.U. existe en las últimas décadas una disminución en la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria, en el nuestro se observa un aumento de la mortalidad por procesos corona-

rios y una estabilidad respecto a los procesos cerebrovasculares. (105, 108, 109).

El análisis de este fenómeno desde el punto de vista epidemiológico ha llevado a reconocer en poblaciones aparentemente sanas, la existencia de unas variables biológicas denominadas factores de riesgo cardiovascular. Cada uno de ellos es capaz de modificar de forma independiente la probabilidad de padecer enfermedad cardiovascular, y la integración entre sí de forma compleja de todos ellos, confiere un mayor riesgo a aquellos individuos portadores de uno o más factores. (110).

Entre estos factores de riesgo de enfermedad arteroesclerótica están perfectamente establecidos : la hipercolesterolemia y otras alteraciones del metabolismo lipídico, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes mellitus y el sedentarismo, todos ellos relacionados con el tema central de nuestro estudio : La hiperinsulinemia. (37, 56, 111-114, 188). También habría que considerar algunas alteraciones en la coagulación, y cómo estos factores influyen de forma diferente dependiendo de la edad, sexo y carga genética de los pacientes.

La hiperinsulinemia constituye un factor de riesgo principal para el desarrollo de la enfermedad vascular coronaria, actuando per se y de forma independiente a la tensión arterial y a las alteraciones del perfil lipídico con las que suele asociarse. (47, 110-115).

Cruz y colaboradores han demostrado que la infusión crónica de insulina en una arteria femoral del perro, determina proliferación de la íntima y la media de dicha arteria, con depósito de colesterol y ácidos grasos en el lado de la infusión, no apareciendo en el lado contralateral. (116).

La insulina no sólo constituye por sí misma un factor de crecimiento que condiciona proliferación vascular, sino que además, estimula otros factores de crecimiento como el IGF 1, que determina a su vez proliferación vascular, contribuyendo al proceso arterioesclerótico. (117-118).

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la distribución de la grasa corporal, es un factor de riesgo significativo e independiente para la enfermedad cardiovascular y la mortalidad que con ella se relaciona. (119). Aunque esta asociación está bien definida los

mecanismos causales no son del todo conocidos, sin embargo, numerosos estudios han demostrado que rasgos específicos topográficos del tejido adiposo están relacionados con complicaciones metabólicas que son consideradas como factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular, tales como : resistencia insulínica , intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipertensión y cambios en las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas. Parece pues, que los sujetos con obesidad visceral representan el subtipo de obesos con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

OBJETIVO

O B J E T I V O

El objetivo de este estudio ha sido múltiple :

1) Averiguar cual es el modelo de alimentación de los pacientes obesos y su relación con los factores de riesgo cardiovascular.

2) Evaluar la sensibilidad insulínica de los pacientes obesos con una técnica sencilla y segura, y su relación con los factores de riesgo cardiovascular, y el tipo de alimentación.

3) Valorar que patología asociada con la obesidad tiene influencia cardiovascular. :

a.- Incidencia y prevalencia de H.T.A. Influencia de la herencia.

b.- Incidencia y prevalencia de Diabetes. Influencia de la herencia.

c.- Incidencia y prevalencia de Hiperlipemia. Influencia de la herencia.

d.- Características de los pacientes hipertensos.

e.- Características de los pacientes diabéticos.

f.- Características de los pacientes hiperlipémicos.

4) *Determinar la influencia que la educación en obesidad tiene sobre datos antropométricos, bioquímicos, nutricionales, factores de riesgo cardiovascular y sobre la propia sensibilidad insulínica.*

MATERIAL Y METODOS

Participaron en el estudio 84 personas, 66 mujeres y 18 hombres con una edad media en 44,78 años , rango (16 - 65) y siendo el IMC medio de 36,42. Todos estos pacientes acudieron a la consulta por razon de su obesidad durante un corto período de tiempo (entre Septiembre 91 - Marzo 92).

Las características antropométricas y clínicas de los pacientes al inicio del estudio se pueden observar en la Tabla núm. 7.

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

		MEDIA	DEM.	RANGO
EDAD	(años)	45,3	12,9	16 - 65
PESO	(Kg)	90,4	17,1	63,4 - 149,6
B.M.I.	(Kg / m2)	34,4	6,7	28,1 - 59,1
W.H.R.		0,97	0,04	0,81 - 1,06
T.A.S.	(mm / Hg)	145,2	20,5	105 - 200
T.A.D.	(mm / Hg)	94,0	10,7	60 - 110
COLESTEROL	(mg / dl)	252,6	65,0	147 - 349
H.D.L.	(mg / dl)	45,6	9,3	29 - 81
L.D.L.	(mg / dl)	185,2	64,3	79 - 299
TRIGLICERIDOS	(mg / dl)	154,7	74,3	40 - 307
GLUCEMIA BASAL	(mg / dl)	108,6	29,3	61 - 198
GLUCEMIA 2 HORAS	(mg / dl)	202,5	105,7	73 - 349
INSULINA	(mcUI / ml)	34,4	27,9	5 - 75

Tabla núm. 7

M E T O D O S

VALORACION DE DATOS ANTROPOMETRICOS E HISTORIA CLINICA :

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica en la que se valoró :

ANTECEDENTES PERSONALES:

. Edad.

. Profesión.

. Hábito tabáquico:

Se establecieron 2 niveles :

0 : No fumador, al menos durante los 6 últimos meses.

1 : Fumador de menos de 10 cigarrillos / día.

2 : Fumador de más de 10 cigarrillos / día.

. Ingesta alcohólica.

. Factores de riesgo cardiovascular:

- HTA

- Intolerancia hidrocarbonada. Diabetes

- Hiperlipemia

. Enfermedades asociadas.

. Tratamientos medicamentosos.

. *Dieta previa. Nº de calorías.*

. *Sedentarismo ó actividad física: La actividad física se valoró en función del gasto calórico por semana inducido por el ejercicio físico semanal. Se consideraron tres niveles :*

0 : *Actividad física nula (menos de 500 Kcal/sem).*

1 : *Actividad física moderada (500 - 1500 Kcal/sem).*

2 : *Actividad física intensa (más de 1500 Kcal/sem).*

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Se recogen los datos sobre obesidad, HTA, hiperlipemia, patología tiroidea y cardiopatía existentes dentro de la familia de primer grado (padres y hermanos) y de segundo grado.

Se valoraron por separado la historia familiar de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular y se consideraron tres niveles :

0 : *Sin historia familiar*

1 : *Con antecedentes familiares de primer grado.*

2 : *Con antecedentes familiares de segundo grado.*

HISTORIA ACTUAL:

Comienzo de la obesidad, años de evolución y circunstancias desencadenantes.

ANAMNESIS POR APARATOS

DATOS ANTROPOMETRICOS :

- . Talla.*
- . Peso (vestidos sin ropa pesada).*
- . IMC.*
- . TAS/TAD (tomada después de 5 minutos en reposo decúbito-supino mediante esfingomanómetro de mercurio con brazo de 30 cm).*

. Distribución de la grasa corporal:

- Perímetro de cintura: Sujeto de pie realizando respiración torácica con brazos en jarra, se mide la circunferencia que pasando por encima del ombligo une los bordes superiores de las crestas iliacas anterosuperiores de ambos lados.

- Perímetro de cadera: Sujeto de pie realizando respiración torácica con brazos en jarra, se mide el perímetro que une los trocanteres mayores de ambos lados.

Las mediciones se realizan 3 veces consecutivas anotándose el valor medio de las mismas.

VALORACION DE DATOS NUTRICIONALES :

Para valorar los hábitos de alimentación de nuestros pacientes se realizaron :

ENCUESTA DIETETICA DEL DIA ANTERIOR:

Recogiendo detalladamente horarios de comidas, actividad realizada y el mayor número de datos posibles no sólo en cuanto a la ingesta, con cantidades lo más detallada posible, sino también en cuanto a las circunstancias que rodean a la misma.

ENCUESTA DIETETICA RETROSPECTIVA DE LA SEMANA:

En ella se recoge el consumo medio semanal de alimentos tales como : pan, leche, galletas, queso, fruta,...etc, con el fin de poder completar la encuesta dietética diaria y ser lo mas preciso posible en cuanto al análisis de la misma.

ENCUESTRA PROSPECTIVA DE TRES DIAS:

Se hace mediante estimación semicuantitativa, para ello

se compromete al paciente de que en los tres días siguientes anote todo lo que coma, horarios, actividad diaria,...etc. En los alimentos que no era posible pesarlos, se calculaba su peso por una estimación realizada por comparación del contenido de los platos, cucharas y otros utensilios utilizados.

D) DATOS ANALITICOS :

Se tomó una muestra de plasma venoso después de 14 horas de ayunas para determinar :

- GLUCOSA (glucosa oxidasa). Rango normal : 65 - 110 mg / dl.

- COLESTEROL (colesterol esterasa). Rango normal : 140 - 220 mg / dl.

- HDL-COLESTEROL (precipitación) mg / dl.

- LDL-COLESTEROL (fórmula de Friedewald). $LDL = \text{Colesterol} - HDL - TG/5$.

- TRIGLICERIDOS (glicerol-kinasa). Rango normal : 45 - 150 mg / dl.

- Na,K (electrodos selectivos). Rango normal Na : 135 - 145. K: 3,6 - 5 mEq / L.

- FRUCTOSAMINA (colorimétrico con azul de nitrotetrazo-

lio). Rango normal : 205 - 285 umol / L.

- Hb GLCOSILADA (HLPC). Rango normal : 5,5 - 7,7 %.

- VMC (autoanalizador) : mc3

- Hb (autoanalizador) g / L.

- LINFOCITOS (autoanalizador).

- CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS (método de Jaffe)
mg / dl

- INSULINEMIA BASAL (R.I.A. Sorín) mc UI / ml.

- SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA: Las glucemias se determinan mediante reflectómetro de sangre capilar obtenida en los minutos 0, 30, 60, 90, 120 respectivamente.

DISEÑO EXPERIMENTAL

ESTUDIO 1

MODELO DE ALIMENTACION DE LOS PACIENTES OBESOS. SU RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

CALCULO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS:

Encuesta retrospectiva: del día anterior y de la semana previa.

Encuesta prospectiva : 3 días siguientes.

Se analizaron según tablas de Wander, y Paul and Soughgate (1978). Para el estudio se tuvieron en cuenta: consumo de calorías / kg de peso ideal, % de CHO, % de proteínas, % de grasa, g. de grasa saturada, g. de grasas polinsaturada, g. de grasa monoinsaturada, mg. de colesterol, y g. de fibra.

Se compararon los hábitos nutricionales con cada uno de los factores de riesgo cardiovascular establecidos (TAS, TAD, Glucemia basal, Glucemia a las 2 horas tras SOG, HDL Colesterol y Triglicéridos.)

ESTUDIO 2

SENSIBILIDAD INSULINICA. SU RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

En un subgrupo de 23 pacientes se analizó la sensibilidad a la insulina, según el modelo mínimo modificado de la cinética de la glucosa descrito por Bergman et al. (42, 123). Esta técnica, determina la sensibilidad a la insulina en función de los valores de glucosa e insulina obtenidos tras una inyección intravenosa de glucosa, seguida al poco tiempo de una infusión de insulina, también endovenosa. El modelo es simple (mínimo) y los parámetros del metabolismo de la glucosa pueden ser identificados e individualizados para cada paciente. Sin embargo, todavía es complejo saber cómo de exacta es la representación de los mecanismos de depósito de la glucosa obtenidos por este método.

Este modelo asume que la glucosa inyectada es distribuida rápidamente en un compartimento único y que su depósito sigue una reacción cinética de primer orden, siendo el índice de depósito proporcional al nivel de glucosa. También asume que después de la inyección de glucosa, la glucemia desciende por uno de estos dos mecanismos:

a) Una parte de la glucosa depositada es dependiente sólo de la concentración de la misma, y es independiente del incremento en la respuesta de insulina. Esto se denomina $P_1 S_g$ (sensibilidad de la glucosa para inducir su propio depósito).

b) Otra parte de la glucosa depositada es dependiente del incremento en la respuesta de insulina, produciendo el término de acción de la insulina en el compartimento remoto, x .

Así puede decirse que el índice de cambio de la glucosa plasmática es igual a $-(S_g - x) X$ nivel de glucosa + P_4 , siendo P_4 la producción de glucosa hepática esperada cuando el valor de la glucosa se extrapola a 0.

Una analogía de esta ecuación se podría hacer imaginando una bañera como el compartimento de la glucosa, el nivel de agua en la bañera sería el nivel de glucosa plasmática, el grifo de entrada de agua sería P_4 (producción hepática de glucosa) y la salida de agua de la bañera dependería de la altura del agua (S_g) y del tamaño de la cañería de desagüe que variaría según el nivel de insulina (x).

Así el índice de cambio de x , o acción de la insulina, sería $P_3 x$ (incremento en la respuesta de

insulina) - $P_2 \times (x)$, donde P_3 describe como el incremento en la acción de la insulina es dependiente del incremento en la respuesta de la misma, y P_2 describe como la desaparición de la acción de la misma es dependiente de cuanta acción de la insulina estuvo presente en un tiempo. Por analogía P_3 podría reflejar como la insulina se une a su receptor y genera un mensajero intracelular que media su acción y P_2 puede reflejar como la insulina se disocia de su receptor y como declina su acción intracelular. Así P_3/P_2 sería igual a la sensibilidad de los mecanismos de depósito de la glucosa en un sujeto, consecuencia del incremento en la respuesta de insulina, y se designa como S_i . Como la S_g es la medida de desaparición de la glucosa independiente del incremento de insulina (definida a nivel basal), y x o acción de la insulina, es dependiente del incremento de la misma, siendo el valor basal cero al comienzo del test ; de la primera ecuación se puede deducir que como el descenso de la glucosa es cero al principio , $S_g \times$ glucosa basal es igual a la producción hepática de glucosa P_4 . Después de la inyección endovenosa de glucosa se asume que como la glucosa e insulina plasmática se incrementan rápidamente, la producción hepática de glucosa desciende de igual forma.

El modelo original fue modificado para que pudiera ser utilizado en pacientes con un déficit de secreción de insulina, pues es necesario al menos un incremento en más del 50 % del nivel basal de insulina para que el programa sea válido. Con esta intención se administró al principio tolbutamida, pero esto haría que no fuera aplicable a aquellos pacientes sin reserva pancreática. Posteriormente se modificó administrando insulina, obteniéndose buena correlación con la técnica de clamp. (123, 124, 145).

METODOLOGIA :

Los pacientes son recibidos en el laboratorio de pruebas dinámicas del Servicio de Endocrinología a las 8.30h a. m. después de 12 horas de ayuno. Se les deja en reposo y se les canaliza una vena antecubital en cada brazo donde se les perfunde suero salino fisiológico. Por la vena antecubital de un brazo se les perfunde en el tiempo 0 durante 2 minutos, hasta el minuto 2, 300 mg de glucosa por Kg de peso corporal en forma de solución glucosada al 50 %. En el minuto 20 se perfunde con bomba continua, insulina cristalina humana (Humulina regular, Lilly y Co. Madrid 40 UI/cc) a razón de 8 mU/Kg de peso por minuto durante 5 minutos, (desde el minuto 20 hasta el 25), con 2 cc. de sangre del mismo paciente, y todo ello en 50 cc. de suero fisiológico. Se toman muestras de sangre con Heparina al 1 % en el brazo contralateral a -15, -10, -1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 19, 22, 24, 26, 28, 30, 33, 36, 40, 50, 60, 70, 80, 100, 120, 140, 160 y 180 minutos, para determinar glucosa plásmatica en el momento (glucosa oxidasa) y congelar plasma para determinar insulina por RIA usando kit suministrado por Sorin, siendo la sensibilidad $2,5 \pm 0,27$ mc UI/ml, el coeficiente intraensayo del 8,7, y el coeficiente interen-

sayo para los valores diluidos al 1:5 de 10,7 % .

ANALISIS DE LA TECNICA DEL MODELO MINIMO :

Todas las medidas de glucosa e insulina plásmatica son introducidas en el computador CBC 855 Ibérica, S.A. En primer lugar se introducen varios valores teóricos para el P1, P2, P3, y P4. El computador utiliza los niveles de insulina en cada tiempo para predecir los niveles de glucosa plásmatica usando los valores teóricos de P1 a P4 suministrados. Estos valores de glucosa estimados son comparados con el valor real de la misma, y el cuadrado de los errores resultantes de esta comparación son sumados.

Posteriormente el computador va variando los valores del P1 al P4 en diferentes vías de tal manera que va estimando nuevos valores de glucosa que vuelve a comparar con los reales suministrados con objeto de sacar la suma de los cuadrados de los errores producidos de tal forma que se obtenga un mínimo cuadrado (la suma de los cuadrados de los errores sea mínima), en cuyo caso, da de forma definitiva los valores de P1, P2, P3, y P4.

Si se introducen valores de estas variables muy lejanos a la realidad , se traduce en un tiempo muy prolongado de utilización de la computadora, para obtener el ajuste mínimo cuadrado. Además, de estos valores que

sumistra el modelo mínimo , hemos calculado:

- El área bajo la curva de la respuesta glucémica e insulinémica total en la primera y segunda fase del test.

- La pendiente de descenso de la glucosa en la primera y segunda fase desde el incremento máximo y los 115 minutos posteriores.

- El valor de la secreción de insulina en la primera fase de secreción I1+3 (que sería I3+5 en nuestros tiempos).

- KG : Calculado como la pendiente negativa de la ecuación lineal de regresión entre la concentración de glucosa (después de su transformación logarítmica natural) y el tiempo, entre el minuto 8 y el 19.

- Nivel medio de insulina.

- Acción de la insulina en el compartimento remoto.

Se compararon Sg, Si, KG, Io e I1+3 de los pacientes obesos en relación con la población control. Estos parámetros se correlacionaron también entre pacientes diabéticos y no diabéticos, hipertensos y normotensos, e hiperlipémicos y normolipémicos; buscándose asimismo si existía correlación con los distintos nutrientes de la dieta.

ESTUDIO 3

PATOLOGIA ASOCIADA : HIPERTENSION, DIABETES, HIPERLI- PEMIA.

Se consideran como cifras de tensión normal para individuos de edad inferior a 60 años, una tensión arterial sistólica menor o igual a 140 mm. de mercurio y una tensión arterial diastólica menor a 90 mm. de mercurio. Las cifras intermedias entre las establecidas por los criterios de la O.M.S. para hipertensión y éstas se consideran borde-line. Nosotros hemos considerado a un paciente hipertenso si estaba con fármacos hipotensores, o si la tensión arterial sistólica era mayor o igual de 150 mm. de mercurio y/o la tensión arterial diastólica era mayor o igual de 90 mm. de mercurio, por encontrarse en estas cifras el percentil 90 de las cifras de tensión arterial normal (126).

Se consideró a un paciente como diabético si estaba en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes, o si su glucemia basal era mayor de 140 mg/dl., o si siendo menor de 140 mg/dl. la glucemia 2 horas post SOG era mayor a 200 mg/dl.

Se consideró a un paciente como hiperlipémico si estaba

en tratamiento con fármacos hipolipemiantes, o si su nivel de colesterol total era mayor de 220 mg/dl. y / o si el nivel de triglicéridos era mayor de 150 mg/dl.

La incidencia se establece como el número de casos nuevos en relación con la población en riesgo. Determinándose como prevalencia, el número de casos existentes (nuevos y conocidos) en relación con la población en riesgo.

Se recogieron los datos de obesidad, hiperlipemia, hipertensión y diabetes existentes en los antecedentes personales como familiares de los pacientes, tabulándose de la siguiente forma :

0 = Sin antecedentes familiares.

1 = Con antecedentes familiares de primer grado.

2 = Con antecedentes familiares de segundo grado.

ESTUDIO 4

MODIFICACION DE LOS HABITOS NUTRICIONALES Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS UN PROGRAMA EDUCATIVO CON MODIFICACION DE PAUTAS DE CONDUCTA

DISEÑO DEL PROGRAMA EDUCATIVO:

Entre 1 y 3 semanas después de recogidos los datos, se realizó un programa educativo mediante el desarrollo de cuatro charlas de 60 a 90 minutos de duración impartidas en días no consecutivos y durante dos semanas continuadas.

Puesto que la obesidad es consecuencia de un modo de vida, en general con tendencia al sedenterismo y con el consumo de alimentos ricos en calorías, el tratamiento más eficaz para este problema pasa por corregir las alteraciones en el comportamiento que van a producir obesidad. Este cambio de comportamiento es el objetivo prioritario de los programas conductuales. (174,177).

PROGRAMAS DE MODIFICACION DE CONDUCTA:

Partiendo del programa para el tratamiento de la obesidad propuesto por Stuart (162), hemos realizado algunas modificaciones del programa original que ya hemos publi-

cado previamente (47, 120-121) , con el objeto de que pueda ser aplicable en la consulta habitual teniendo en cuenta la gran presión asistencial que soportan las consultas de endocrinología, y ser puesto en práctica por personal no relacionado, de entrada, con la psicología ni con la psiquiatría.

Este curso consta de cuatro sesiones iniciales, la primera individual, y el resto en grupos de 3 a 5 pacientes, de edad y de características sociales semejantes, de unos 180 minutos de duración como máximo, repartidos a lo largo de 2 semanas consecutivas.

El contenido de cada sesión se puede resumir de la forma siguiente :

En la primera sesión, que es individualizada, incluyendo algún familiar o amigo, cuando es posible, se recogen todos los datos personales del paciente, haciéndole ver el fracaso de las terapias convencionales, que previamente ha utilizado, que es lo más frecuente, y que ella misma llegue a la conclusión de que su obesidad es consecuencia de unos hábitos mantenidos durante largo tiempo, que le han producido un incremento paulatino, lento, pero constante, de peso. Como consecuencia de ello, el objetivo que se debe plantear es cambiar estos

hábitos de una forma lenta para así producir un descenso en el peso como consecuencia de ello. Así, se involucra al paciente en el programa si está plenamente convencido. El objetivo de esta sesión es que acepte un tratamiento de 1 año con numerosas visitas , programadas cada 5 ó 10 semanas, según el éxito, que consistirá en el cambio de estos hábitos erróneos detectados en el curso.

En la segunda sesión y ya en grupo, se hace una educación nutricional. Se les enseña en primer lugar a calcular sus necesidades calóricas en función del peso y la talla y su actividad física. Para ello tienen que calcular las calorías necesarias para mantener su metabolismo basal. Utilizamos la siguiente fórmula :

$$MB = X \times \text{kg. de peso ideal.}$$

Se entiende como peso ideal los centímetros que sobrepasa la talla del individuo del metro menos 5 cm., para una talla entre 1,50 m. y 1,70 m.

Siendo X :

$$X = 25 \text{ (} 0 - 10 \% \text{ Peso ideal)}$$

$$X = 20 \text{ (} 0 + 10 \% \text{ Peso ideal)}$$

$$X = 17 \text{ (} + 10 \% + 20 \% \text{ Peso ideal)}$$

$$X = 15 \text{ (} > + 20 \% \text{ Peso ideal).}$$

A estas calorías habría que sumar las gastadas con el ejercicio.

Asumimos un gasto de 1/6 del metabolismo basal, con ejercicio prácticamente ausente ; 1/2 cuando éste es ligero y 1, si es habitual y moderado.

Una vez que los pacientes han calculado las necesidades calóricas que precisarían para llegar a su peso ideal en un tiempo determinado (en función del sobrepeso), se les hace la educación nutricional, en lo referente a la composición de los alimentos, características de los alimentos, y calorías que contienen, enseñándoles a manejar unas tablas de composición de alimentos propias. Se hace especial hincapié en la diferencia entre tamaño de una comida y su contenido en calorías.

En la tercera sesión, en grupo, se les habla del ejercicio físico. Se les explica el gasto producido por diferentes tipos de ejercicios, en función de su intensidad y duración. Se da prioridad a la realización de ejercicio físico habitual, sobre determinados tipos de ejercicios que puedan ser mantenidos a largo plazo. El objetivo es lograr aumentar el gasto calórico que resulte más fácil para el paciente y que pueda realizar de

forma rutinaria. Por ejemplo, no coger el ascensor, evitar coger las escaleras mecánicas en el metro, realizar la compra de los productos de uso diario, como el pan o la leche , día a día, en función de determinadas ofertas que obliguen a comparar precios en dos o más tiendas. Coger los medios de transporte públicos una estación más tarde y salirse una estación antes. Es decir, estimular cualquier tipo de ejercicio que pueda ser mantenido a largo plazo.

En la cuarta sesión se establece realmente el programa con modificación de las pautas de conducta en relación con el comer y el ejercicio. Este programa se basa en varios puntos : En primer lugar, la obesidad es consecuencia de una forma de vida que conlleva un consumo creciente de alimentos altamente calóricos, es decir, con alta densidad de calorías en poco volumen ; y de una vida sedentaria. Esto da lugar, a una ganancia paulatina de peso durante mucho tiempo. En segundo lugar, el hecho de comer está motivado por una serie de sucesos que lo preceden. En tercer lugar, está reforzada por hechos que suceden posteriormente a la ingesta de alimentos. Por ello, se desarrolla el programa con objeto de identificar la conducta que hay que modificar, los hechos previos que la inducen, y los hechos posteriores que la

refuerzan. Partimos de la idea general de que muchos alimentos se ingieren de una forma subconsciente y rápida, no dejando la impresión de haberlos ingerido.

Para detectar la conducta anómala que hay que modificar, establecemos el diario del obeso. En este diario se deben escribir todos los alimentos que se consumen a lo largo del día, la hora que se empieza y termina, el lugar donde se consumen, la cantidad exacta de alimento consumido, y si es posible todas las circunstancias que lo rodean. Si no es posible detallar el peso exacto del alimento consumido, éste se estima por comparación del contenido del utensilio utilizado (cuchara, punta de cuchillo, plato soperero, vaso,) pesado previamente. También deben escribir el ejercicio de entre los propuestos que se está haciendo. En programa se realizan cinco tipos de actividades, cada una de ellas con diferentes ejercicios, que se van proponiendo de forma progresiva.

- Actividades del paciente como medio para conseguir los objetivos: Este tipo de actividad pretende alcanzar el objetivo de que el paciente se sienta capaz de seguir un tipo de conducta restrictiva sobre el comer, que no se siente capacitado. Los ejercicios que se proponen son

los siguientes: Detenerse delante del plato de cada ingesta alimentaria un minuto, de forma progresiva ir aumentando dicho tiempo, minuto a minuto hasta 5 minutos. Con ello se prolonga la fase cefálica de la comida logrando una saciedad precoz, y el paciente se siente con fuerza para decir que "no" ante algo de comer. Ejercicios alternativos, son dejar los cubiertos en la mesa cada vez que se utilicen para coger los alimentos. Beber un sorbo de agua entre bocado y bocado. Limpiarse los labios entre bocado y bocado. Utilización simultánea de todos estos ejercicios.

- Actividades sobre el cocinar: Este tipo de actividad pretende que cada alimento se ingiera de forma consciente. Para ello, cada ingesta de alimento debe ir precedida por algún esfuerzo. Los ejercicios que se proponen son los siguientes: Cada ingesta de alimentos debe ir precedida por su elaboración, evitando alimentos precocinados, o listos para el consumo. Por ejemplo, si se van a comer un bocadillo de chorizo que lo hagan frito. Comer como un "señor" : otros tipos de actividades conllevan una preparación; como irse a dormir: tiene que ser precedido por desnudarse, ducharse, y preparar los elementos necesarios para dichos hechos como jabón, gel, toallas , después preparar el pijama,

ponerse el pijama.... Además todos estos hechos se desarrollan en un sólo lugar de la casa. El comer como un "señor" significa esto : prepararse, es decir, tener un plato, cuchara, tenedor, cuchillo, servilleta, vaso, agua, ..., y comer en un sólo lugar.

Se induce a que cambien los hábitos de cocinar, utilizando especias en lugar de aceite, cocinar las legumbres sin grasas, fomentar el uso del horno, grill, etc.

- Actividades para que el comer sea una experiencia pura : Este tipo de actividades trata de que el comer no se vea modificado , ni alterado por otro tipo de actividad que pueda reforzar o estimular el hecho de comer. Mientras se duerme no se hace otro tipo de actividad, mientras que se ducha, lo mismo. Sin embargo mientras que se come se ve la televisión, se hacen negocios o se queda con los amigos en la mesa de una cafetería, se comentan las compras con una amiga en un bar.... Así cuando estamos con amigos o hacemos negocios, nace la necesidad de comer como a los perros de Paulov con la campanilla.

Los ejercicios propuestos van encaminados a lograr que la ingesta de alimentos sea una experiencia pura. Hay que

comer sin ver la TV, o escuchar la radio, hay que quedar con los amigos en cualquier lugar que no induzca a comer... Todo ello, se hace en función del modelo de conducta detectado.

-Actividades de comer como acto placentero: En la mayoría de los casos el paciente obeso come una cantidad importante de alimentos en poco tiempo, dejando una digestión pesada, molestias postprandiales, que inducen a una nueva comida. Se come con los ojos que es lo único que les causa placer. El objetivo de estas actividades es que tengan satisfacción real con la comida, y que aumenten el tiempo de la fase cefálica de la misma. todo ello conduce a una mayor satisfacción y a una saciedad precoz. El ejercicio propuesto es el que llamamos "catar" los alimentos. Cuando se va a comer un alimento primero se observa, luego se huele, se comenta su presentación aroma forma y contenido, luego se parte un trocito pequeño, se observa su interior, se huele, se introduce en la boca, se mastica lentamente, se mueve a través de la boca para que toque todas las papilas gustativas, y captar todas sus características; similar a los catadores de vino.

Después de cada bocado se dejan los cubiertos, se bebe

agua, se limpian los labios y se comenta sus características con el resto de los comensales.

En el caso del ama de casa, situación muy frecuente en la consulta, se logra que se sienta más importante con su actividad fundamental.

-Actividades para detectar los momentos peligrosos:

El objetivo de esta actividad es detectar el momento del día en que después de haber hecho mucho esfuerzo para detener la compulsión de comer, de repente se fracasa y se ingiere gran cantidad de alimento en poco tiempo. Esta conducta es típica de personas que mientras están acompañadas son capaces de realizar una dieta, incluso exagerada, con objeto de dar pena a los demás. De repente entran en casa, están solos, sin nadie que les vea, y en unos pocos minutos devoran una nevera. Otras veces, ocurre cuando llegan a determinada pastelería, van a buscar a los niños al colegio, o al hacer la compra, ... El ejercicio que se propone es la realización del diario del obeso para su detección. Es decir, antes de ingerir cualquier tipo de alimento y no a última hora del día. Cuando se detecta una conducta anómala se proponen actividades paralelas para evitarlo.

Los reciclajes cada 5 semanas se realizan con el diario del obeso delante, introduciendo nuevos ejercicios según se van completando los previos. Inicialmente se propone que realicen un ejercicio de cada actividad. Conforme lo van realizando y adquieren la rutina de ese acto, se va introduciendo otro. Si no logran realizar alguno de los que a priori se consideran sencillos, se propone otro, pero siempre de forma progresiva e individualizada en función de lo escrito en cada diario. En estas sesiones de reciclaje, también realizadas en grupo, se va observando que quien mayor número de ejercicios realiza es también quien mayor pérdida de peso logra.

Se considera prioritario que rellenen de forma adecuada el diario del obeso.

SEGUIMIENTO

SEGUIMIENTO

Al inicio y a las 5 y 15 semanas se evaluaron: peso, TAS, TAD, perímetro de cintura, perímetro de cadera, colesterol, HDL colesterol, triglicéridos, Creatinina en orina 24 horas, Na, K, Hb, VCM, linfocitos, insulina, se valoró también la encuesta retrospectiva de la ingesta estudiando : consumo de calorías por Kg. de peso ideal, % de CHO, % de grasas, % de proteínas, gramos de grasa saturada, monoinsaturada y polinsaturada, gramos de fibra y miligramos de colesterol.

El modelo mínimo y la sobrecarga oral de glucosa, se realizó a las 0 y 15 semanas respectivamente.

ESTUDIO ESTADISTICO

ESTUDIO ESTADISTICO

El estudio estadístico se realizó aplicando el paquete de programas BMDP, de la Universidad de los Angeles (California). (127).

Se utilizó el programa BMDP 6D para calcular el coeficiente de correlación lineal que se empleó para averiguar la dependencia lineal entre 2 variables.

Se utilizó el programa BMDP 3D para calcular la t del test de Student Newman-Keuls para comparar las medias de 2 grupos de datos. Los datos fueron apareados si las varianzas entre ambos grupos fueron diferentes (Test de la variabilidad de varianzas de Levene) y sin aparear si fueron homogéneos.

RESULTADOS

ESTUDIO 1

MODELO ALIMENTARIO DE LOS PACIENTES OBESOS Y SU RELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se encontró que existía una correlación directa entre la encuesta retrospectiva del día anterior y la prospectiva de 3 días, siendo $r = 0,691$ y $p < 0,01$.

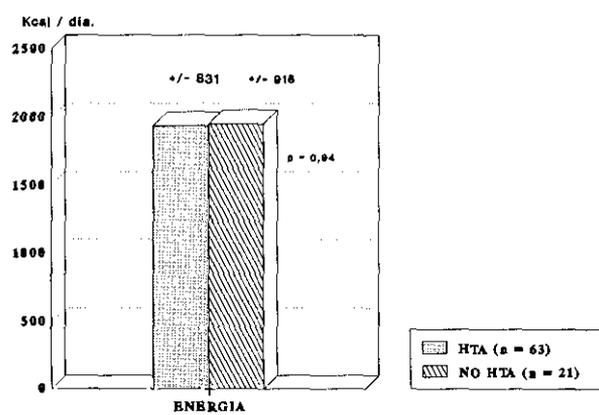
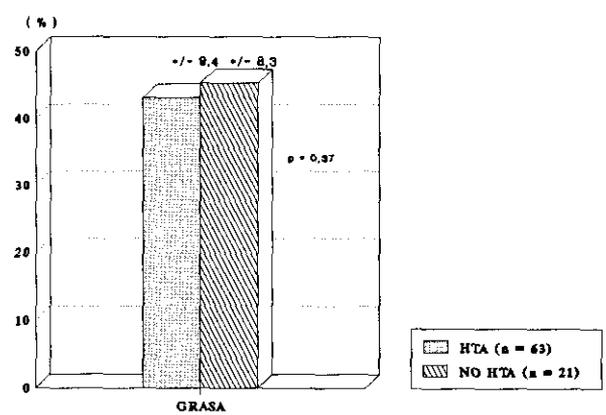
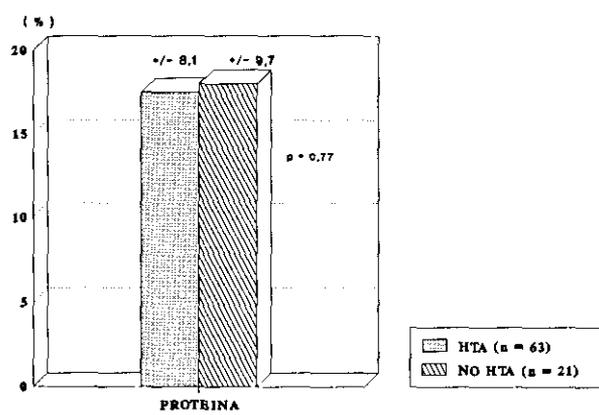
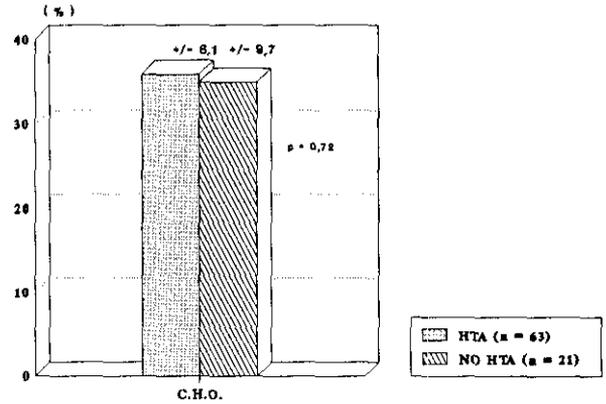
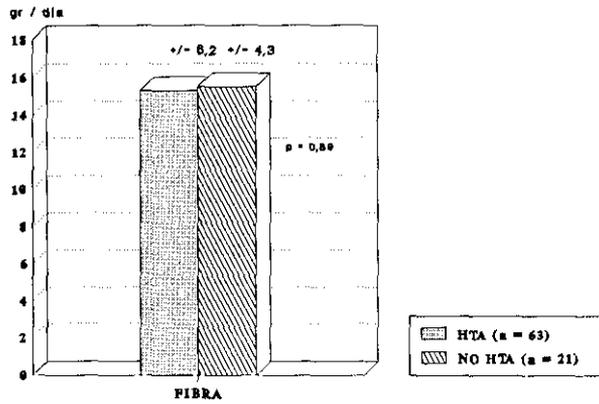
El consumo calórico medio por paciente / día ,según la encuesta prospectiva de 3 días fue de 1.942 calorías \pm 853 kcal. distribuidas de la siguiente forma: 35,7 % de CHO, 17,7 % de proteínas y 43,8 % de grasa. La distribución de la grasa fue : 24,9 g. de grasa saturada, 51,3 g. de grasa monoinsaturada, 13,5 g. de grasa polinsaturada y 372,4 mg. de colesterol. El consumo de alcohol supuso el 2,9 % del total calórico, siendo el consumo de fibra de 15,4 g. y la relación gramos de proteína / kg. de peso de 0,94. (Tabla núm. 8).

Los 63 pacientes hipertensos no mostraban diferencias en cuanto al tipo de alimentación con aquellos que no lo eran . Tablas núms. 9 y 10 ; lo mismo podemos decir de los 37 diabéticos con respecto a los no diabéticos. Tablas núms. 11 y 12 ; y los 65 hiperlipémicos con relación a los normolipémicos . Tablas núms. 13 y 14.

DIETA CONSUMIDA POR LOS PACIENTES

		MEDIA	DEM	ERROR STAND. DE LA MEDIA	RANGO
CALORIAS	(Kc / día)	1.942,00	853,63	110,20	999 - 4374
C.H.O.	(%)	35,7	8,63	1,11	12 - 51
PROTEINA	(%)	17,7	4,98	0,64	8 - 29
GRASA	(%)	43,8	9,08	1,18	17 - 63
ALCOHOL	(%)	2,9			
GRASA SATURADA	(gr)	24,90	14,50	1,88	7 - 81
COLESTEROL	(mg)	372,48	230,60	29,77	100 - 1548
GRASA POLINSATURADA	(gr)	13,57	12,09	1,56	0,5 - 63
GRASA MONOINSATURADA	(gr)	51,32	32,64	4,21	9 - 177
FIBRA	(gr)	15,41	5,66	0,73	4 - 32
gr. prot / Kg peso		0,94			

Tabla núm. 8



Hábitos nutricionales de los pacientes hipertensos y no hipertensos.

Tabla núm. 9

Distribución de la grasa de la dieta de los pacientes hipertensos y normotensos.

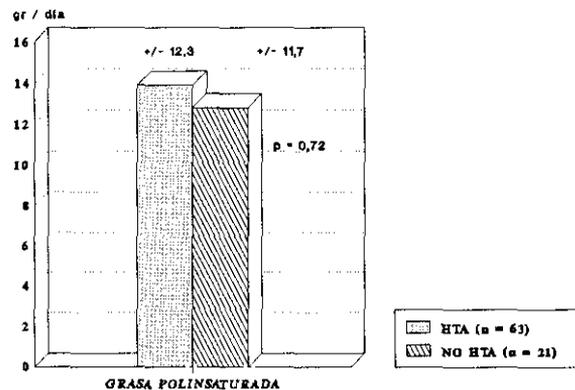
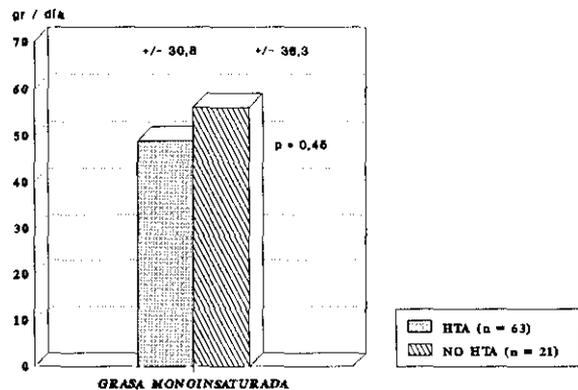
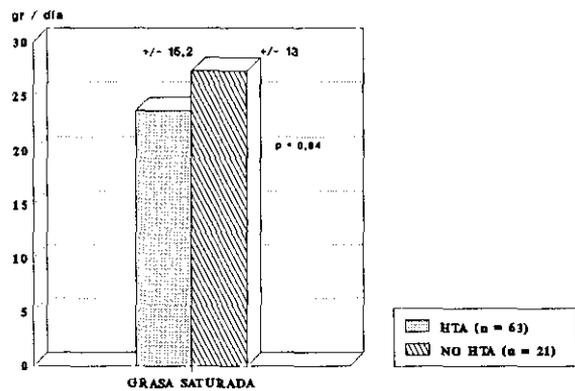
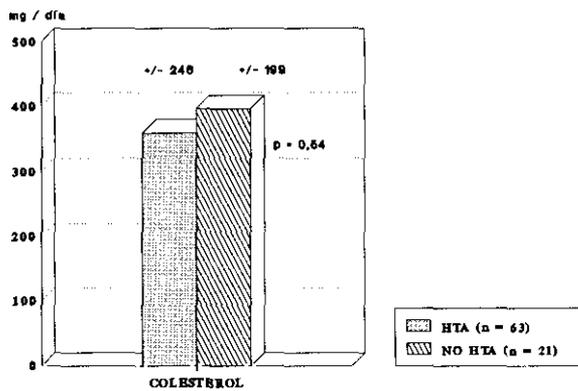
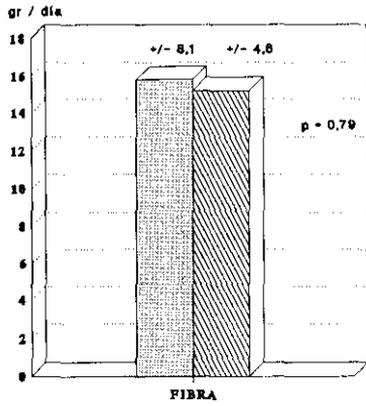
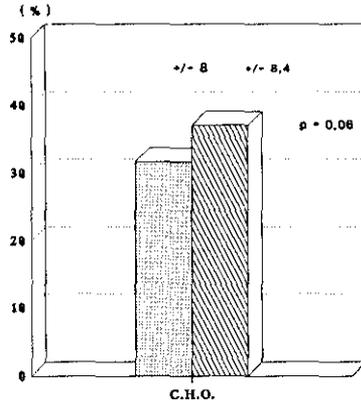


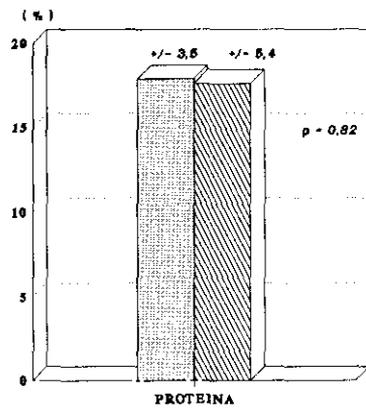
Tabla núm. 10



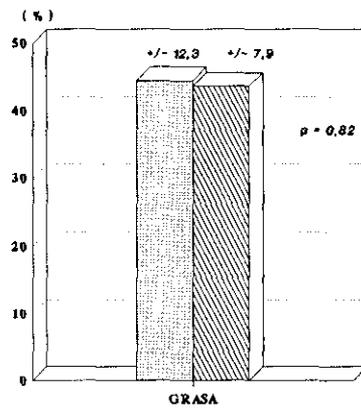
DIAB. (n = 37)
NO DIAB (n = 47)



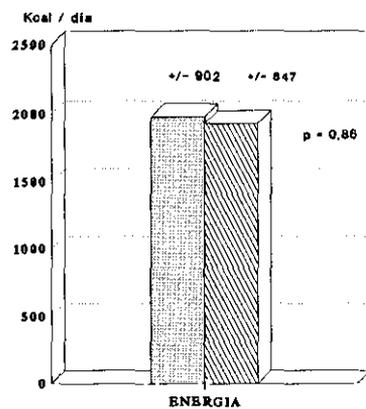
DIAB. (n = 37)
NO DIAB (n = 47)



DIAB. (n = 37)
NO DIAB (n = 47)



DIAB. (n = 37)
NO DIAB (n = 47)



DIAB. (n = 37)
NO DIAB (n = 47)

Hábitos nutricionales de los pacientes diabéticos y no diabéticos.

Tabla núm. 11

Distribución de la grasa de la dieta de los pacientes diabéticos y no diabéticos.

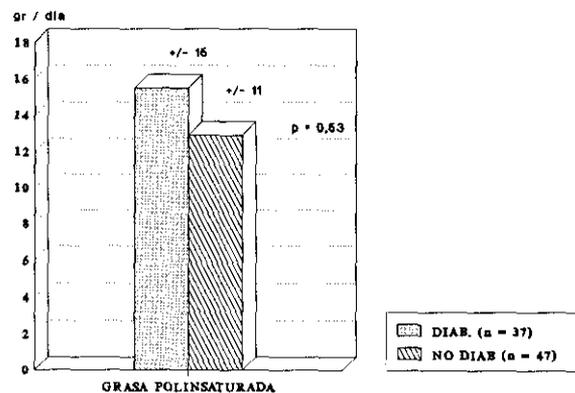
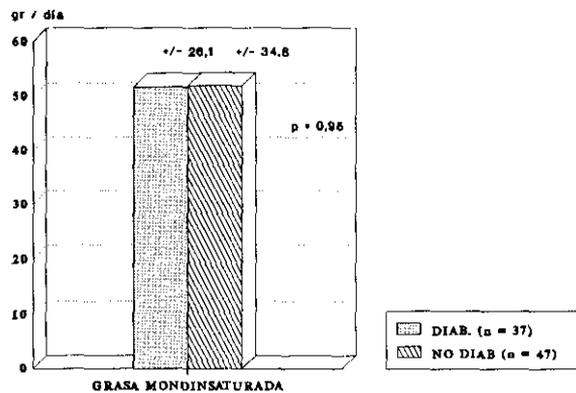
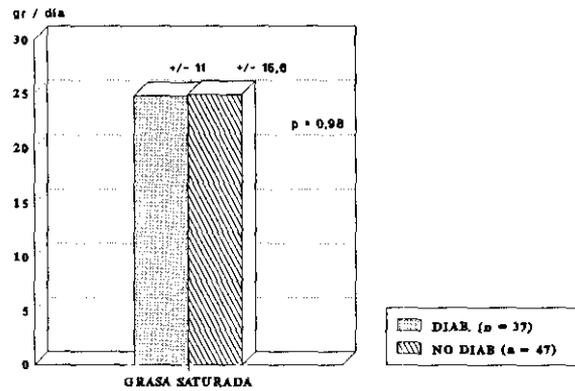
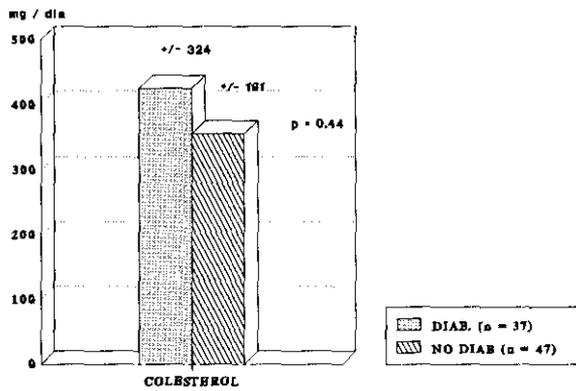
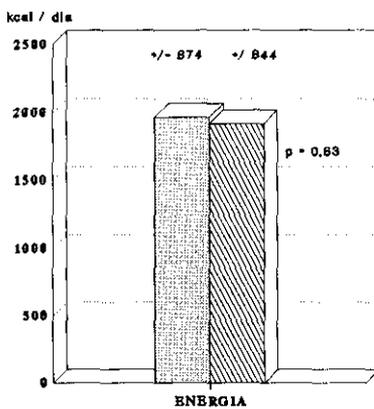
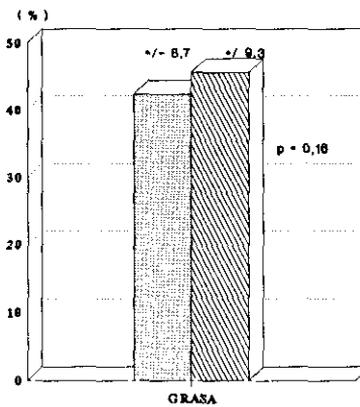
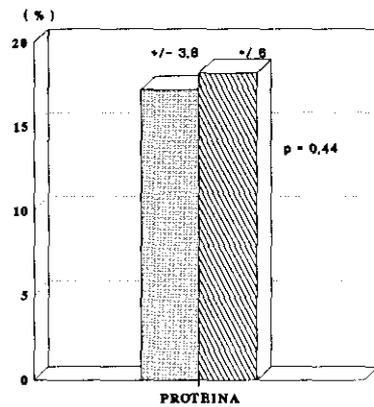
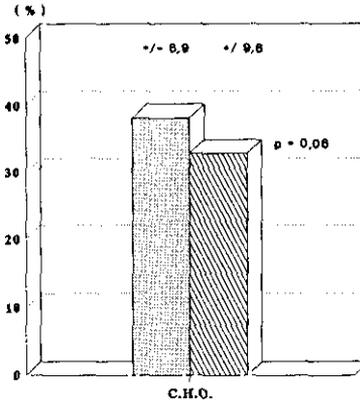
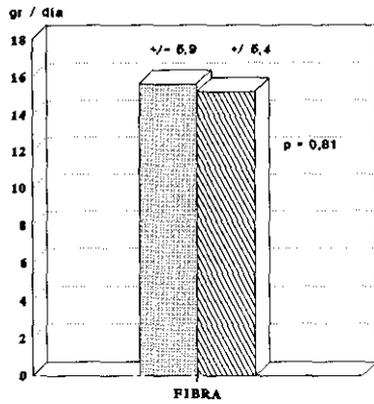


Tabla núm. 12



Hábitos nutricionales de los pacientes hiperlipémicos y normolipémicos.

Tabla núm. 13

Distribución de la grasa de la dieta de los pacientes hiperlipémicos y normolipémicos.

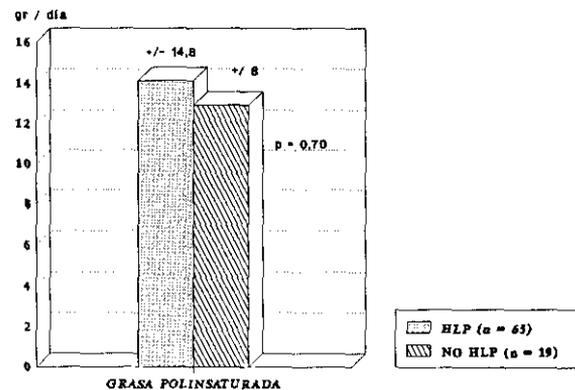
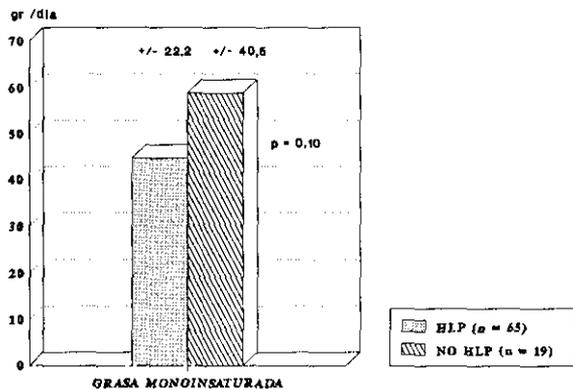
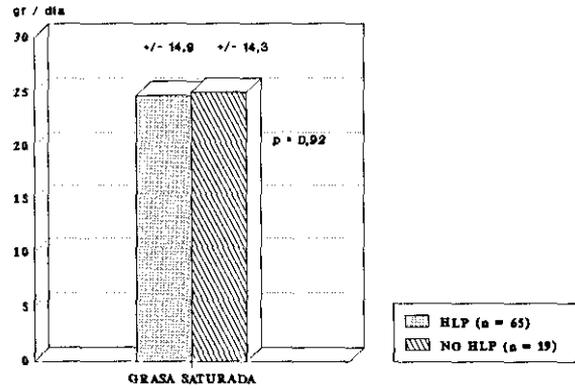
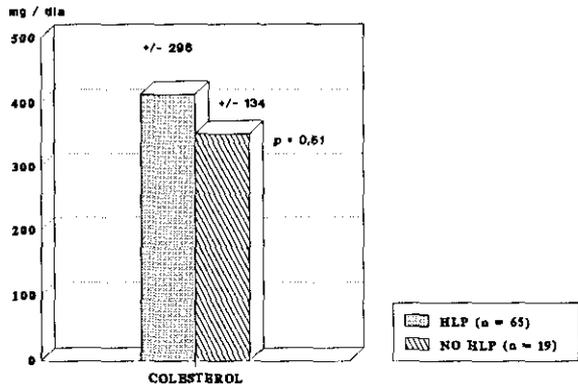


Tabla núm. 14

ESTUDIO 2

SENSIBILIDAD INSULINICA

Los 23 pacientes obesos a los que se les realizó el modelo mínimo de la cinética de la glucosa en comparación a los sujetos sanos no obesos presentaron un índice de sensibilidad de la insulina (Si) menor ($3,41 \pm 0,57$ vs. $8,41 \pm 1,8$; $p < 0,001$) y un nivel mayor de insulina basal ($34,40 \pm 27,93$ vs. $6,65 \pm 2,3$; $p < 0,001$) y de I 1+3 ($106,78 \pm 37,27$ vs. $54,6 \pm 18,5$; $p < 0,005$) ; siendo menores tanto la constante de desaparición de la glucosa o tolerancia a la glucosa (Kg) ($1,15 \pm 0,46 \times 10^{-2}$ vs. $1,94 \pm 0,46 \times 10^{-2}$; $p < 0,05$) , como la sensibilidad a la glucosa (Sg) ($1,44 \pm 0,78$ vs. $2,17 \pm 0,88$; $p < 0,05$). Tabla núm. 15.

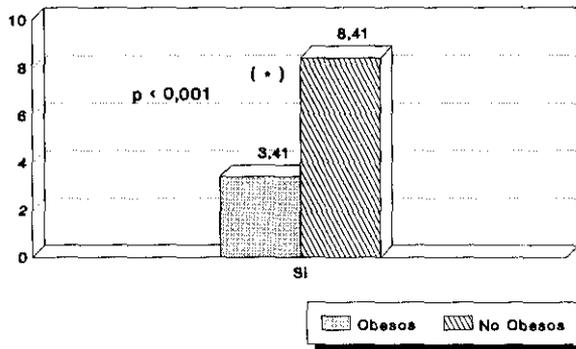
RELACION DE LA SENSIBILIDAD INSULINICA CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

El nivel medio de insulina y el índice de sensibilidad a la insulina, fueron estadísticamente diferentes en los pacientes hipertensos comparados con los no hipertensos

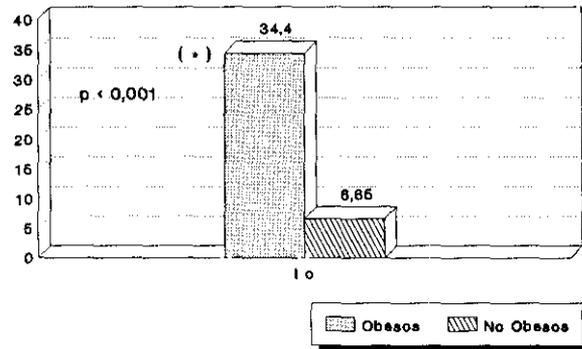
($41,07 \pm 28,79$ vs. $13,67 \pm 8,12$ mcU/ml. , $p < 0,001$;
y $3,20 \pm 0,48$ vs. $3,74 \pm 0,79$, $p < 0,05$). Tabla
núm. 16 , en los pacientes diabéticos comparados con los
no diabéticos ($55,39 \pm 27,16$ vs. $16,4 \pm 10,8$ mcU/ml
 $p < 0,001$; y $2,73 \pm 0,89$ vs. $3,60 \pm 0,47$, $p < 0,04$)
Tabla núm. 17 , y en los pacientes hiperlipémicos
comparados con los normolipémicos ($50,05 \pm 28,12$ vs.
 $15,17 \pm 9,97$ mcU/ml. , $p < 0,01$; y $2,86 \pm 0,67$ vs.
 $3,96 \pm 0,50$, $p < 0,01$). Tabla núm. 18 . No se
obtuvieron datos estadísticamente diferentes al Sg, Kg,
ni en el I1+3.

Se obtuvo una correlación inversa entre el Si y el
peso corporal ($r=-0,564$; $p < 0,01$), el BMI ($r=-0,519$
 $p < 0,02$), la relación cintura / cadera ($r=-0,420$;
 $p < 0,009$) , y el número de calorías consumidas ($r=-$
 $0,154$; $p < 0,05$) , pero no se encontró correlación con
otros parámetros nutricionales. Tampoco se obtuvo corre-
lación estadísticamente significativa entre el Sg, Kg e
I1+3 con ningún parámetro nutricional. Tabla núm. 19.

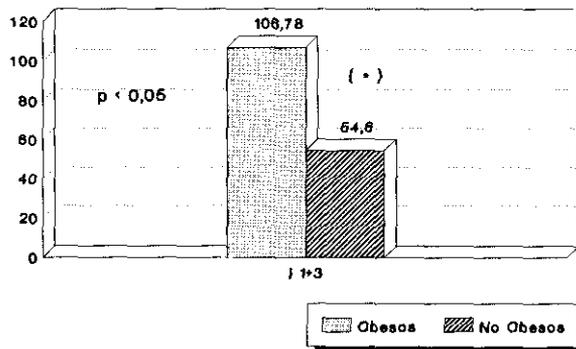
Sensibilidad insulínica
(10-4 min.mcUI-1. ml-1)



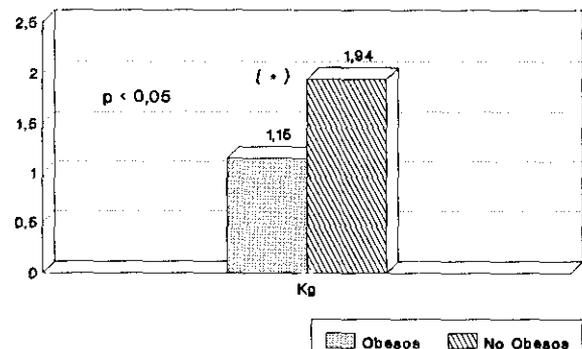
Insulinemia basal
(mcUI.ml-1)



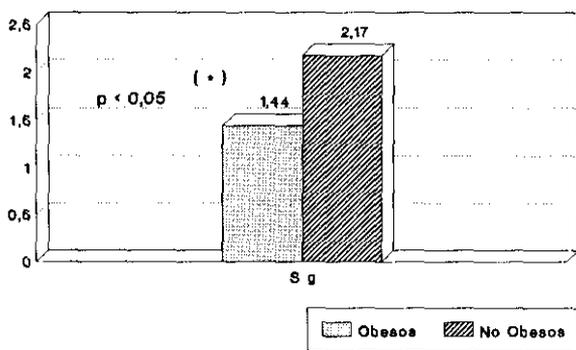
I 1+3
(mcUI. ml-1)



K g
(10-2 md.dl-1. min.)



S g
(10-2 min-1)

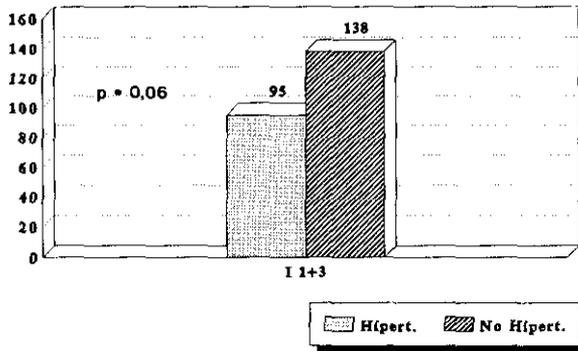


Si, Io, I1+3, Kg y Sg de los pacientes obesos y población control.

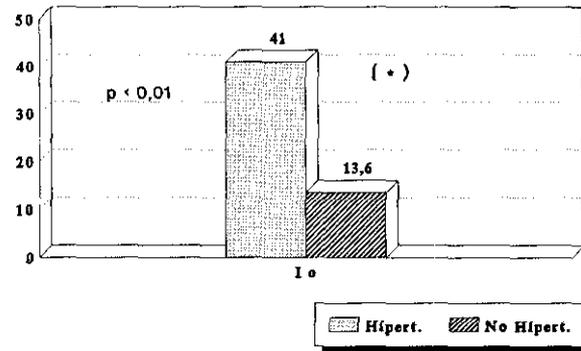
(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 15

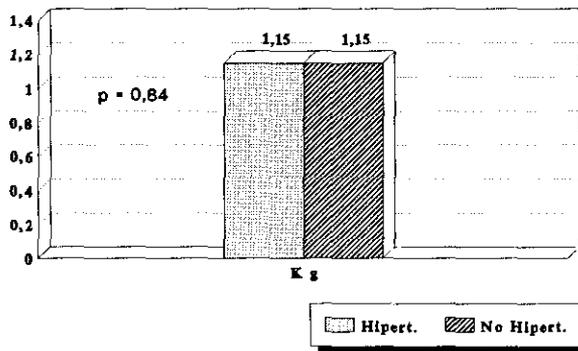
I 1+3
(mcUI. ml-1)



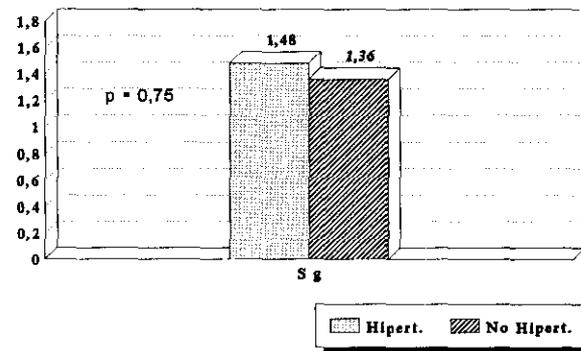
I o
(mcUI. ml-1)



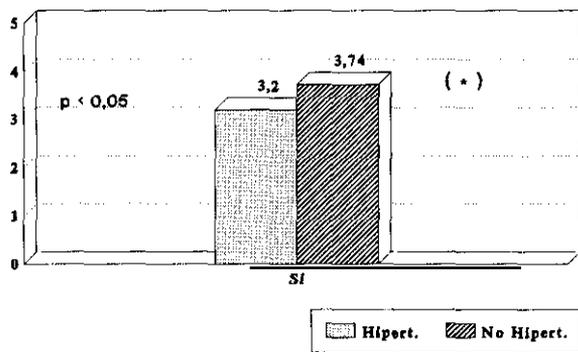
K g
(10-2 mg.dl-1.min)



S g
(10-2 min-1)



Si
(10-4 min.mcUI-1.ml-1)

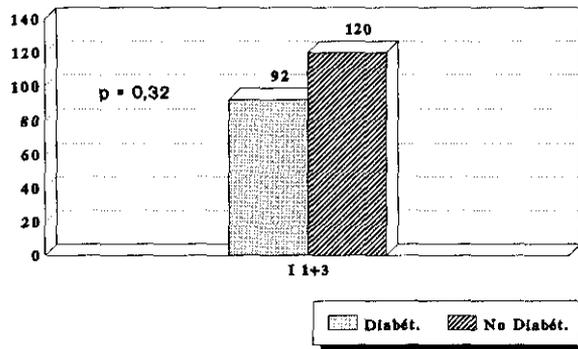


Diferencias en la I+3 e I_o, Kg, Sg y Si entre los pacientes hipertensos y pacientes normotensos.

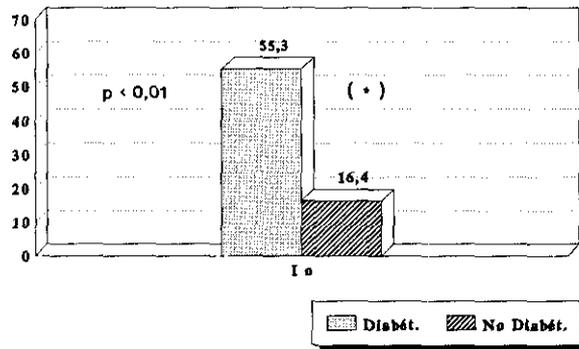
(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 16

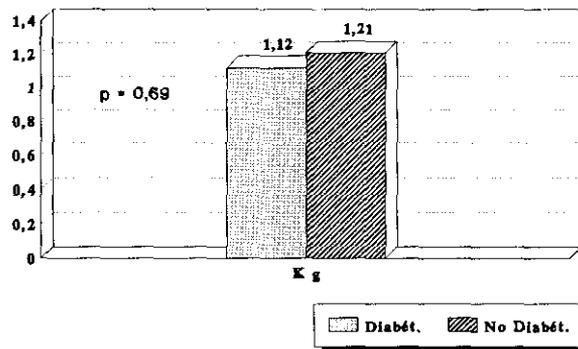
I 1+3
(mcUI. ml-1)



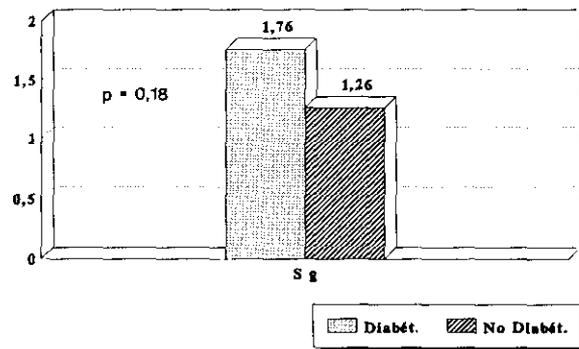
I 0
(mcUI. ml-1)



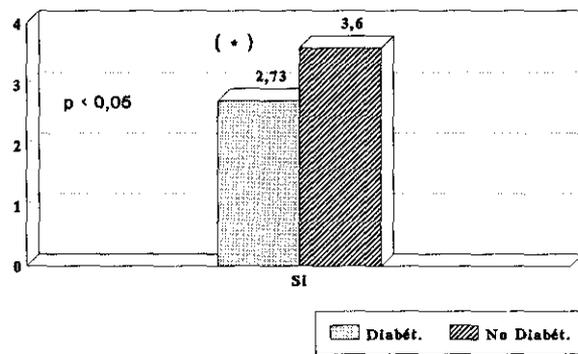
K g
(10-2 mg.dl-1.min)



S g
(10-2 min-1)



Si
(10-4 min.mcUI-1.ml-1)

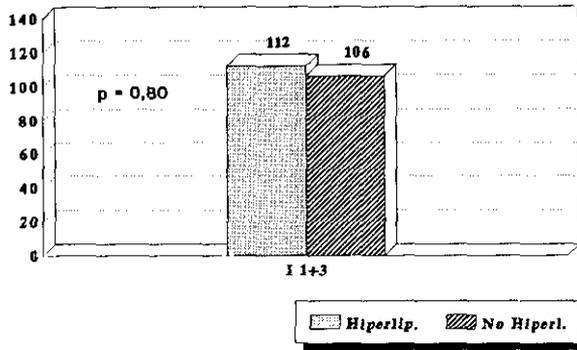


Diferencias en la I1+3, I0, Kg, Sg y Si entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.

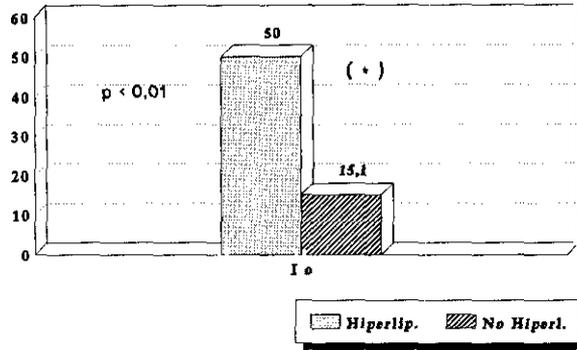
(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 17

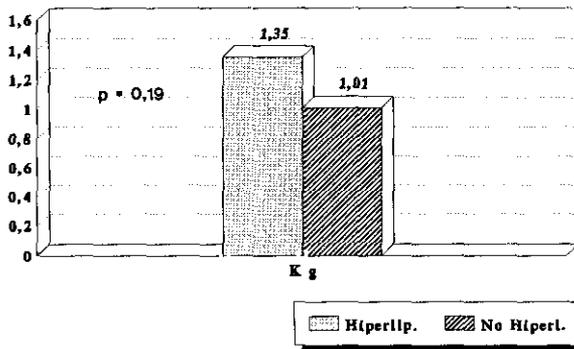
I 1+3
(mcUI. ml-1)



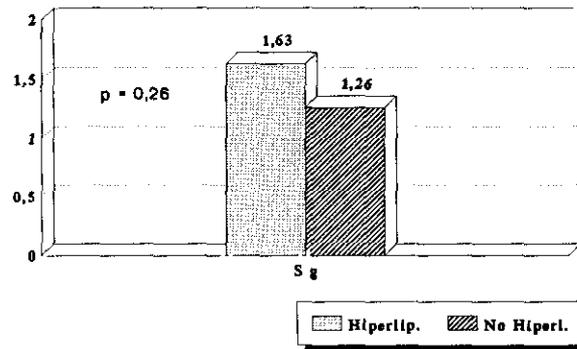
I o
(mcUI. ml-1)



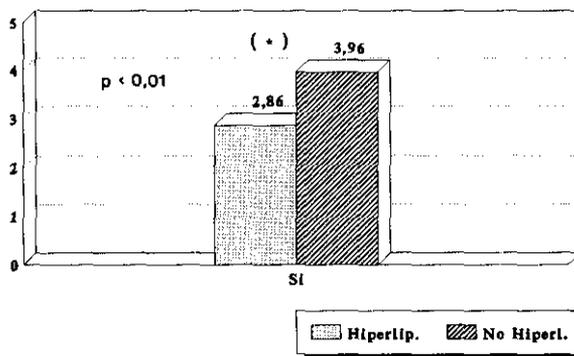
K g
(10-2 mg.dl-1.min)



S g
(10-2 min-1)



Si
(10-4 min.mcUI-1.ml-1)



Diferencias entre la I1+3, I o, K g, S g y Si entre los pacientes hiperlipémicos y normolipémicos.

(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 18

CORRELACIONES EXISTENTES ENTRE LOS INDICES DE SENSIBILIDAD A LA INSULINA, DE SENSIBILIDAD A LA GLUCOSA, DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DE SEGRECCION DE INSULINA, CON LOS PARAMETROS NUTRICIONALES.

VARIABLE	MEDIDA	S i		S g		K g		I 1+3	
		r	p	r	p	r	p	r	p
PESO	(Kg)	- 0,564	0,01	- 0,280	0,19	0,380	0,06	0,234	0,27
I.M.C.	(Kg/m ²)	- 0,519	0,02	- 0,316	0,14	0,403	0,05	0,153	0,47
R.C.C.		- 0,420	0,00	0,444	0,04	0,033	0,88	0,142	0,52
ENERGIA	(Kcal/día)	- 0,154	0,05	- 0,103	0,65	0,174	0,43	- 0,198	0,37
CHO	(%)	0,245	0,32	0,188	0,41	- 0,469	0,02	0,030	0,89
PROTEINA	(%)	- 0,083	0,74	- 0,020	0,93	0,149	0,50	0,245	0,27
GRASA	(%)	- 0,217	0,38	- 0,096	0,67	0,361	0,09	- 0,016	0,94
SATURADOS	(gr)	- 0,188	0,45	- 0,086	0,71	0,326	0,13	- 0,082	0,71
MONOINSATURADOS	(gr)	- 0,088	0,72	- 0,081	0,72	0,317	0,15	- 0,082	0,71
POLINSATURADOS	(gr)	- 0,054	0,83	- 0,092	0,69	0,364	0,09	- 0,106	0,63
COLESTEROL	(mg)	- 0,252	0,31	- 0,051	0,82	0,071	0,75	0,409	0,05
FIBRA	(gr)	0,296	0,23	- 0,476	0,03	0,008	0,97	0,153	0,47

Tabla núm. 19

ESTUDIO 3

PATOLOGIA ASOCIADA

a) Prevalencia e Incidencia de H.T.A.

De los pacientes analizados, 63 resultaron ser hipertensos, lo que supone una prevalencia del 75 %, y de éstos, un 39,3 % no tenían conocimiento de su H.T.A.

Los pacientes obesos con antecedentes en familiares de 1er. grado de obesidad presentaban una prevalencia de hipertensión del 78,1 % , cuando éstos eran de 2º grado la prevalencia era del 73,6 % y cuando carecían de antecedentes de obesidad la prevalencia disminuía al 50% (incidencias 47,2 % , 21 % y 20 % respectivamente).

Cuando se valoraban los antecedentes familiares de hipertensión ; la prevalencia de hipertensión en pacientes obesos con familiares de 1er. grado con hipertensión era del 70 % de los mismos, del 64 % cuando la HTA afectaba a familiares de 2º grado y 73,6 % entre los que no tenían antecedentes familiares de HTA (incidencias 5 % , 0 % y 56,3 % respectivamente).

Los pacientes obesos con familiares diabéticos de 1er.

grado presentaban una prevalencia de hipertensiòn del 73,6 % , cuando los familiares diabéticos lo eran en 2º grado, la prevalencia de hipertensiòn aparecía en el 71,4 % de los casos y en un 74,5 % de los pacientes que no tenían antecedentes familiares de diabetes (incidencias 10,5 % , 14,2 % y 54 % respectivamente).

Cuando existían antecedentes familiares de hiperlipemia en los familiares de 1er. grado la prevalencia de H.T.A. era del 53,8 % ; del 70 % cuando existía hiperlipemia en los familiares de 2º grado y 78,6 % para los que no revelaban antecedentes familiares de hiperlipemia (incidencias 0 % , 20 % y 49,1 % respectivamente). Tablas núms.: 20, 21 y 22 respectivamente .

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de la Prevalencia de H.T.A.

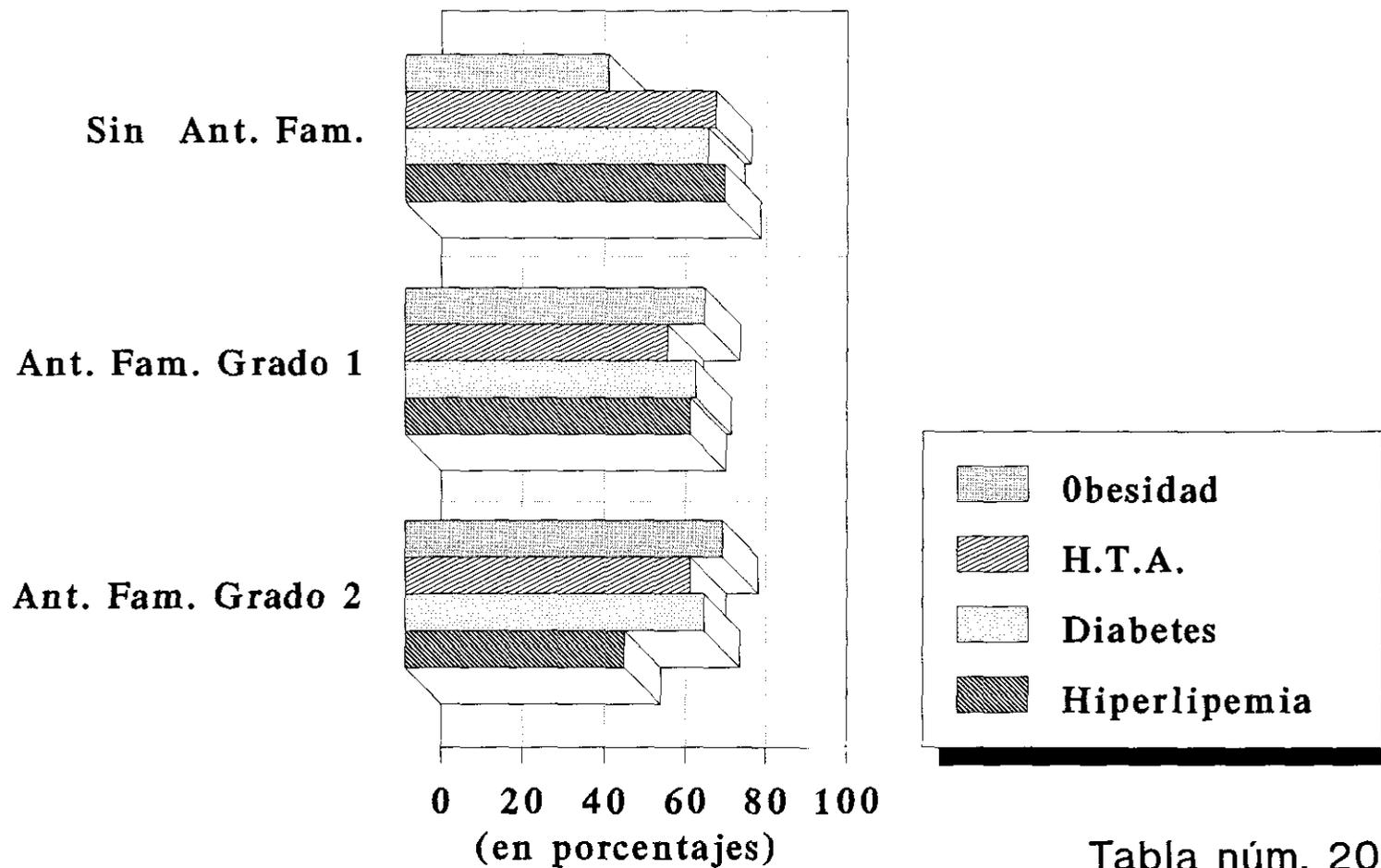


Tabla núm. 20

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de la Incidencia de H.T.A.

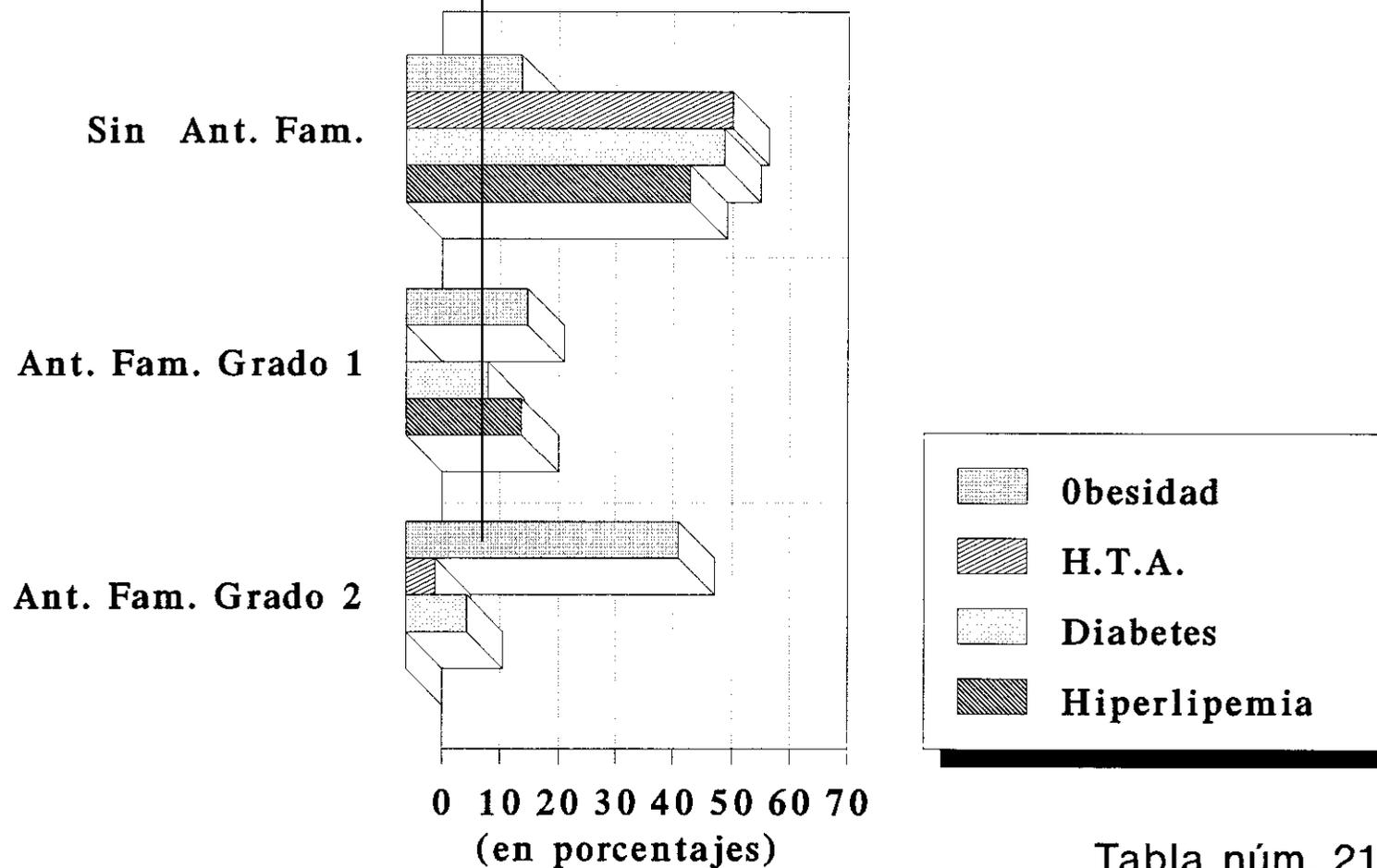


Tabla núm. 21

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de Incid. y Preval. de H.T.A.

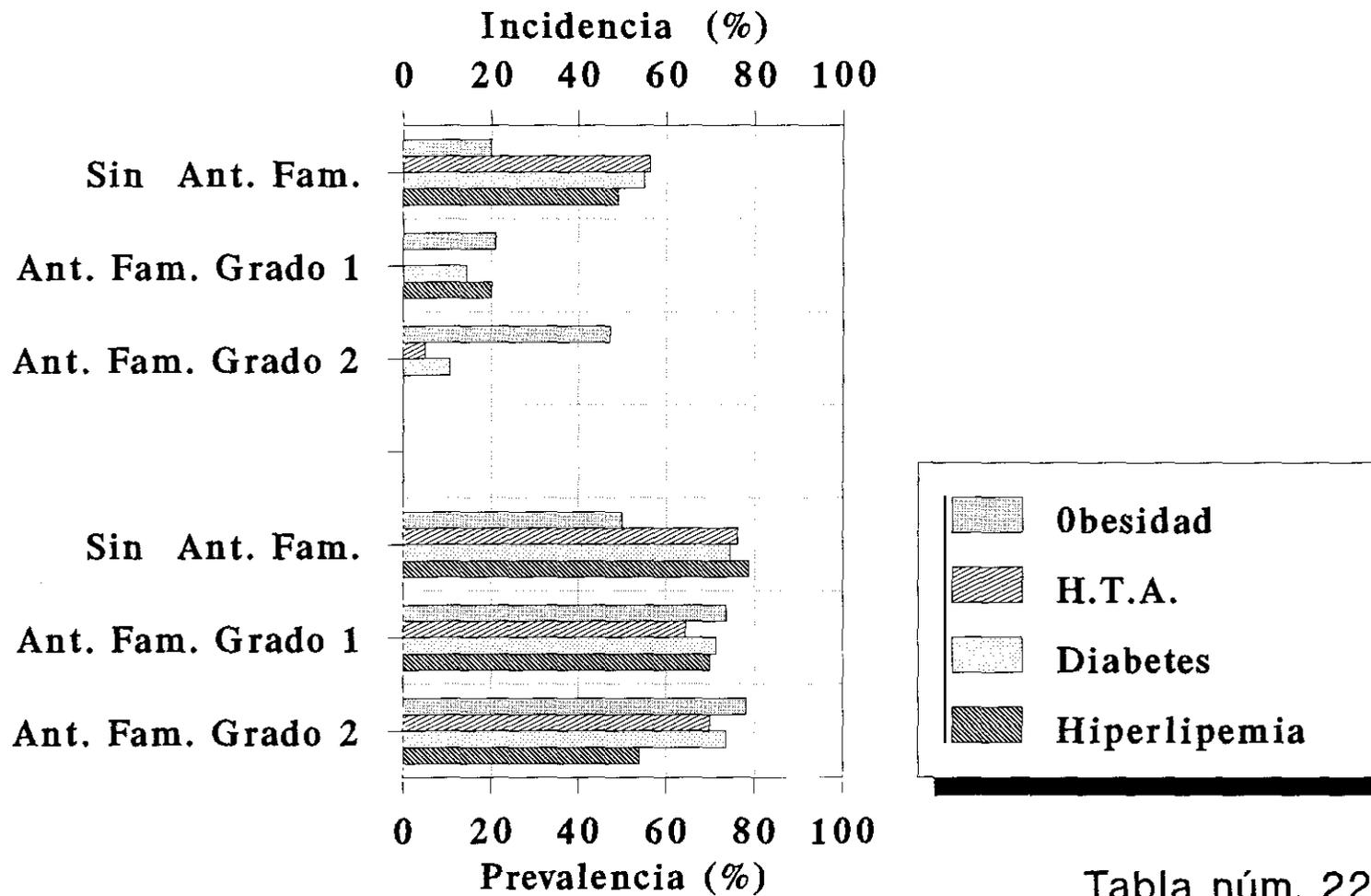


Tabla núm. 22

b) Prevalencia e Incidencia de Diabetes

Un total de 37 de los pacientes eran diabéticos, lo que supone una prevalencia del 44 % , de ellos el 29,7 % desconocía la existencia de la misma.

Los pacientes obesos con antecedentes familiares de obesidad de primer grado presentaban una prevalencia de diabetes del 54,5 % , un 26,3 % cuando los antecedentes familiares eran los familiares de segundo grado y un 20% cuando no se conocían dichos antecedentes (incidencias del 45,4 % , 0 % y 0 %).

Cuando se valoran los antecedentes familiares de H.T.A. la prevalencia de diabetes en pacientes con familiares de primer grado de H.T.A. era del 25 % , 55 % cuando la H.T.A. afectaba a familiares de segundo grado y 49 % entre los que no tenían antecedentes familiares (incidencias de H.T.A. del 5 % , 11,1 % y 41,8 % respectivamente).

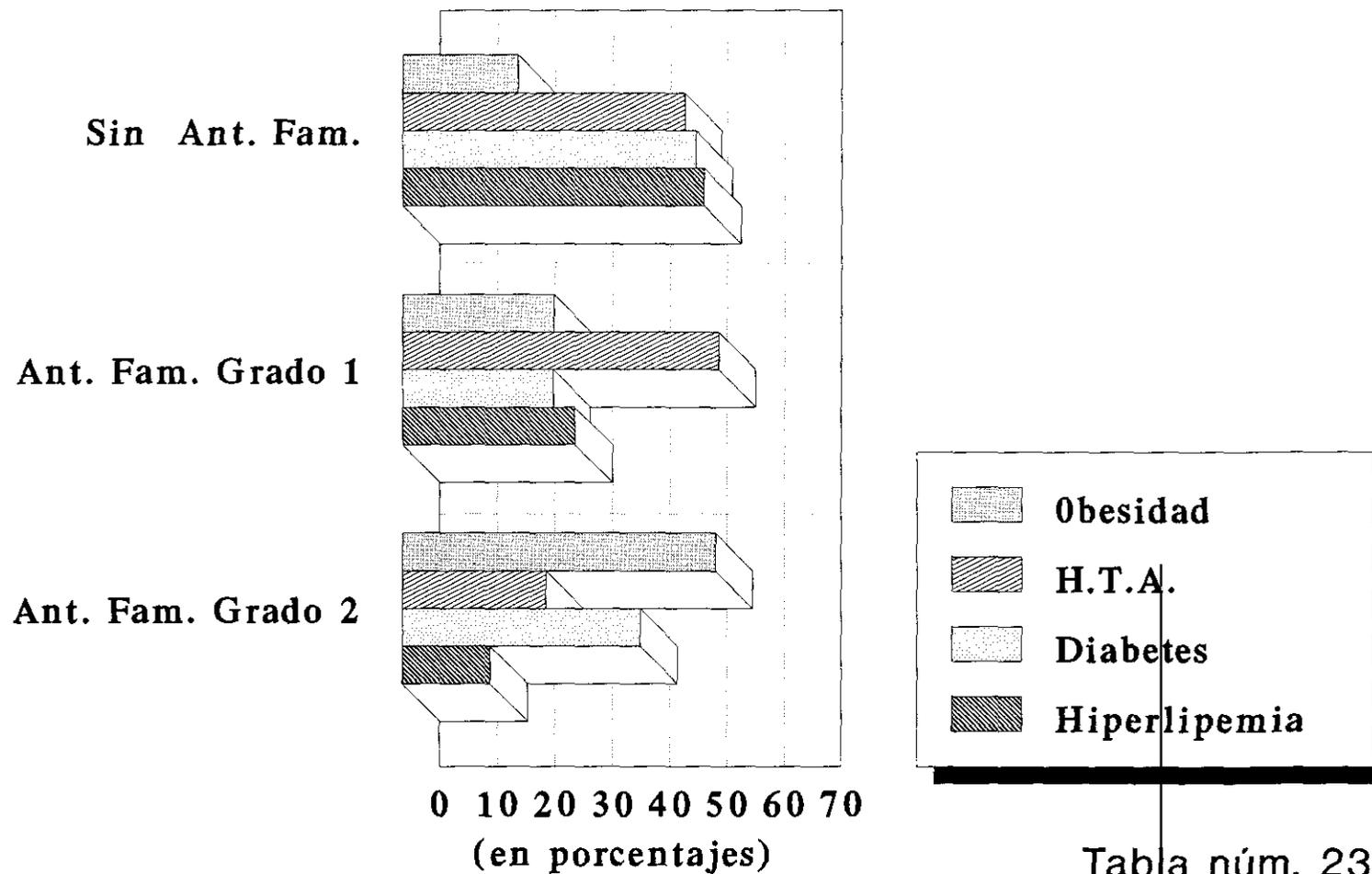
Cuando existían antecedentes familiares de diabetes en los familiares de primer grado , la prevalencia de diabetes era del 26,2 % , los que tenían antecedentes familiares de diabetes de segundo grado eran diabéticos

en el 41,4 % y un 50,9 % cuando no tenían antecedentes familiares de diabetes (incidencias del 5,2 % , 0 % y 47 %).

Los pacientes obesos con familiares hiperlipémicos de primer grado presentaban una prevalencia de diabetes del 15,3 % ; 30 % cuando los familiares hiperlipémicos eran de segundo grado y 52,4 % cuando carecían de antecedentes familiares de hiperlipemia (incidencias 0 % , 0 % y 40,9 % respectivamente) . Tablas núms. 23, 24 y 25.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de la Prevalencia de Diabetes



ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de la Incidencia de Diabetes

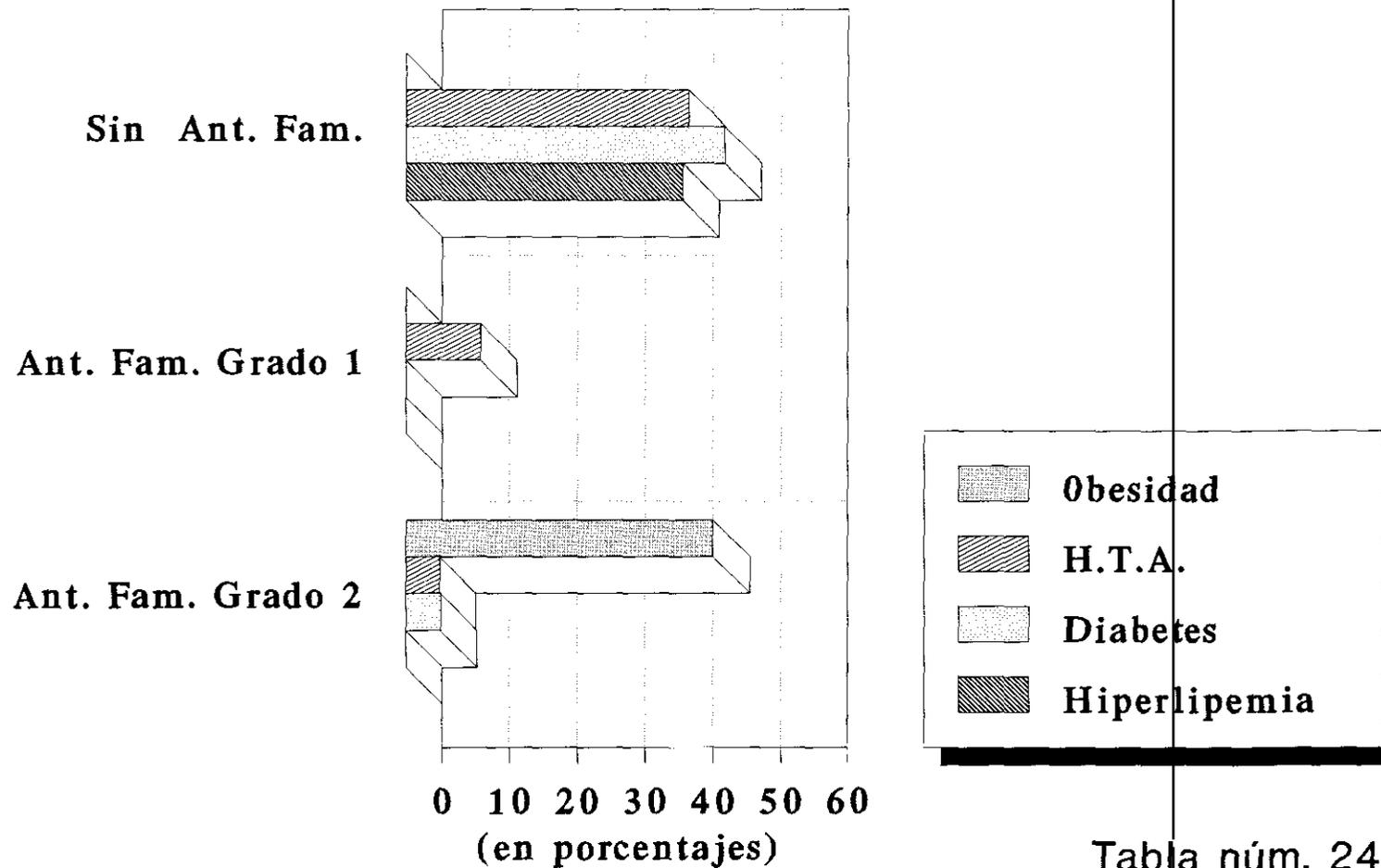


Tabla núm. 24

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de Incid. y Preval. de Diabetes

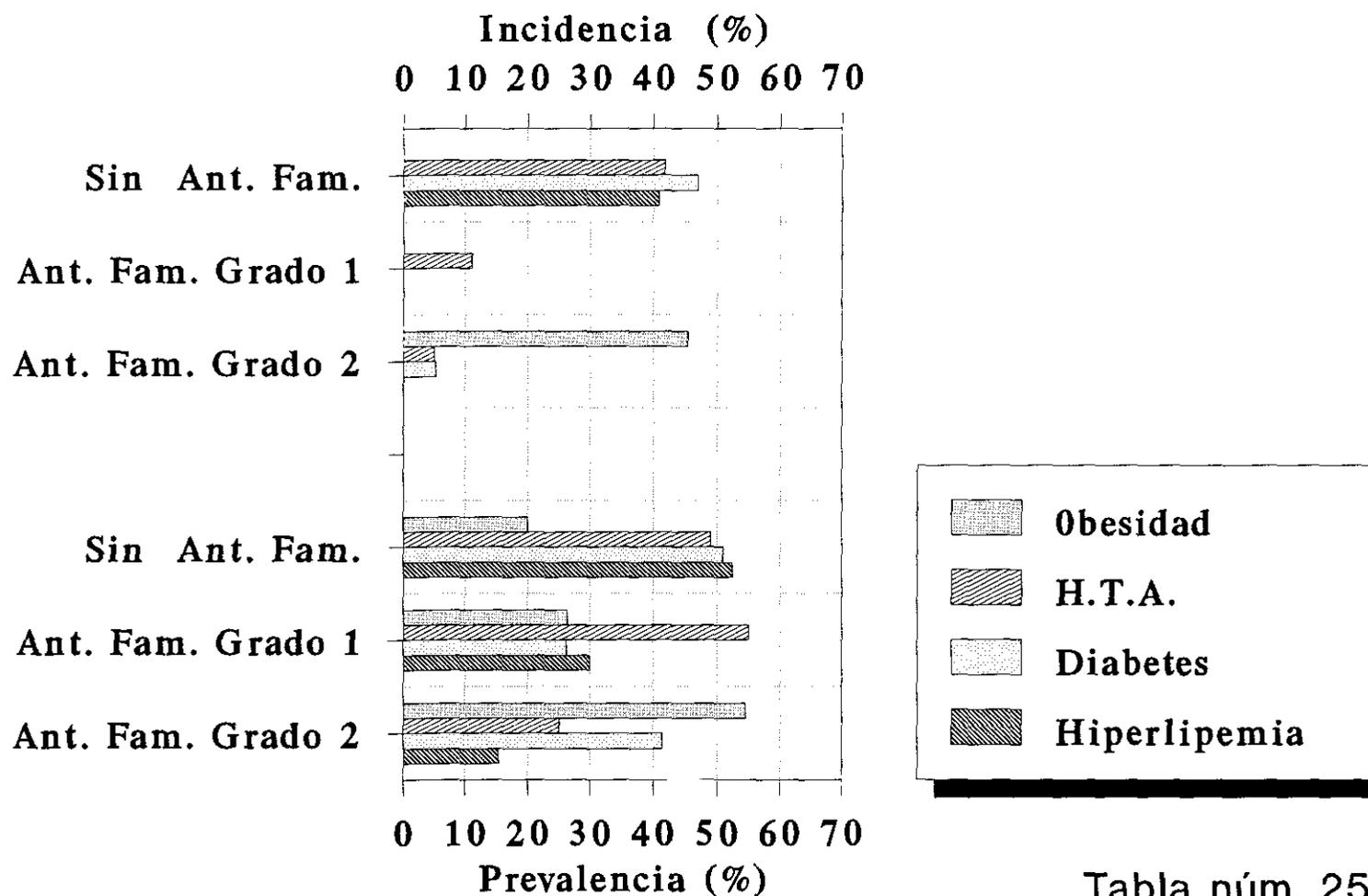


Tabla núm. 25

c) Prevalencia e Incidencia de Hiperlipemia

De todos los pacientes analizados, 65 fueron hiperlipémicos, lo que supone una prevalencia del 77,3 % , de los que 51 (60,7 % incidencia) tenían desconocimiento de la misma.

Los pacientes obesos con antecedentes familiares de obesidad primer grado eran hiperlipémicos en un 81,8 % , siéndolo en el 78,9 % cuando los antecedentes familiares de obesidad eran de segundo grado , y del 50 % cuando no existían antecedentes familiares de obesidad (incidencias del 70,9 % ; 42,1 y 40 % respectivamente).

Cuando se valoraban los antecedentes familiares de hipertensión aparecía hiperlipemia en el 60 % de los pacientes con antecedentes familiares de hipertensión de primer grado, 82,2 % los que tenían antecedentes familiares de hipertensión de segundo grado y del 81,8 % los que carecían de los antecedentes familiares de hipertensión (incidencia 30 % ; 55,5 % y 72,7 %).

Cuando existían antecedentes familiares diabéticos en familiares de primer grado, los pacientes presentaban hiperlipemia en un 63,1 % de los casos, en el 92,8 %

cuando eran los antecedentes familiares de segundo grado y cuando no existían antecedentes familiares diabéticos conocidos, los pacientes eran hiperlipémicos un 78,4 % (incidencias 42,1 % ; 64,2 y 66,6 % respectivamente).

Los antecedentes familiares de hiperlipemia de primer grado coincidían con una prevalencia de hiperlipemia del 61,5 % , siendo del 80 % y 81,9 % respectivamente cuando los antecedentes familiares eran de segundo grado o carecían de dichos antecedentes (incidencias 30,7 % ; 40 % y 70,4 % respectivamente). Tablas núms. 26, 27 y 28.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de Prevalencia de Hiperlipemia

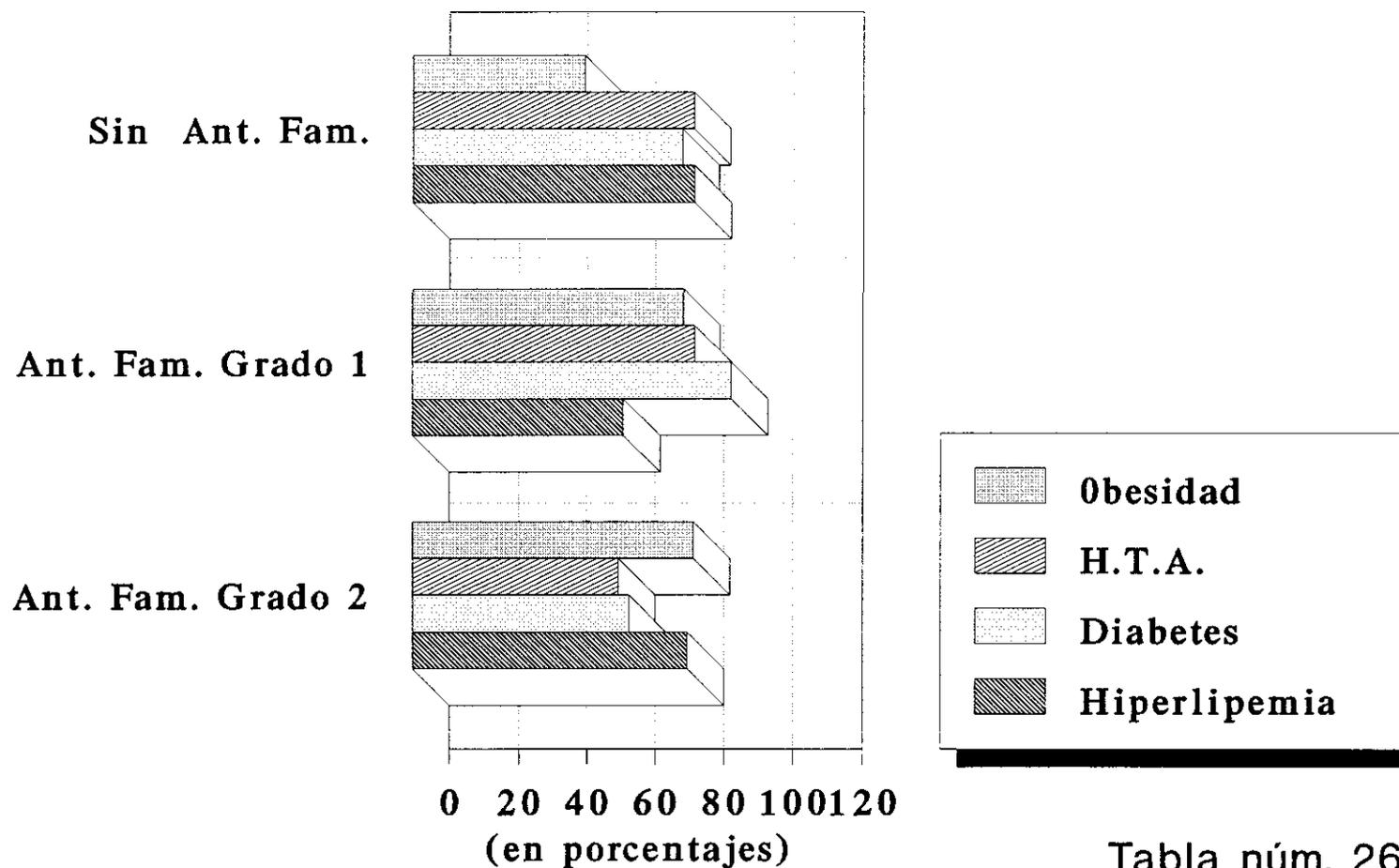


Tabla núm. 26

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis de Incidencia de Hiperlipemia

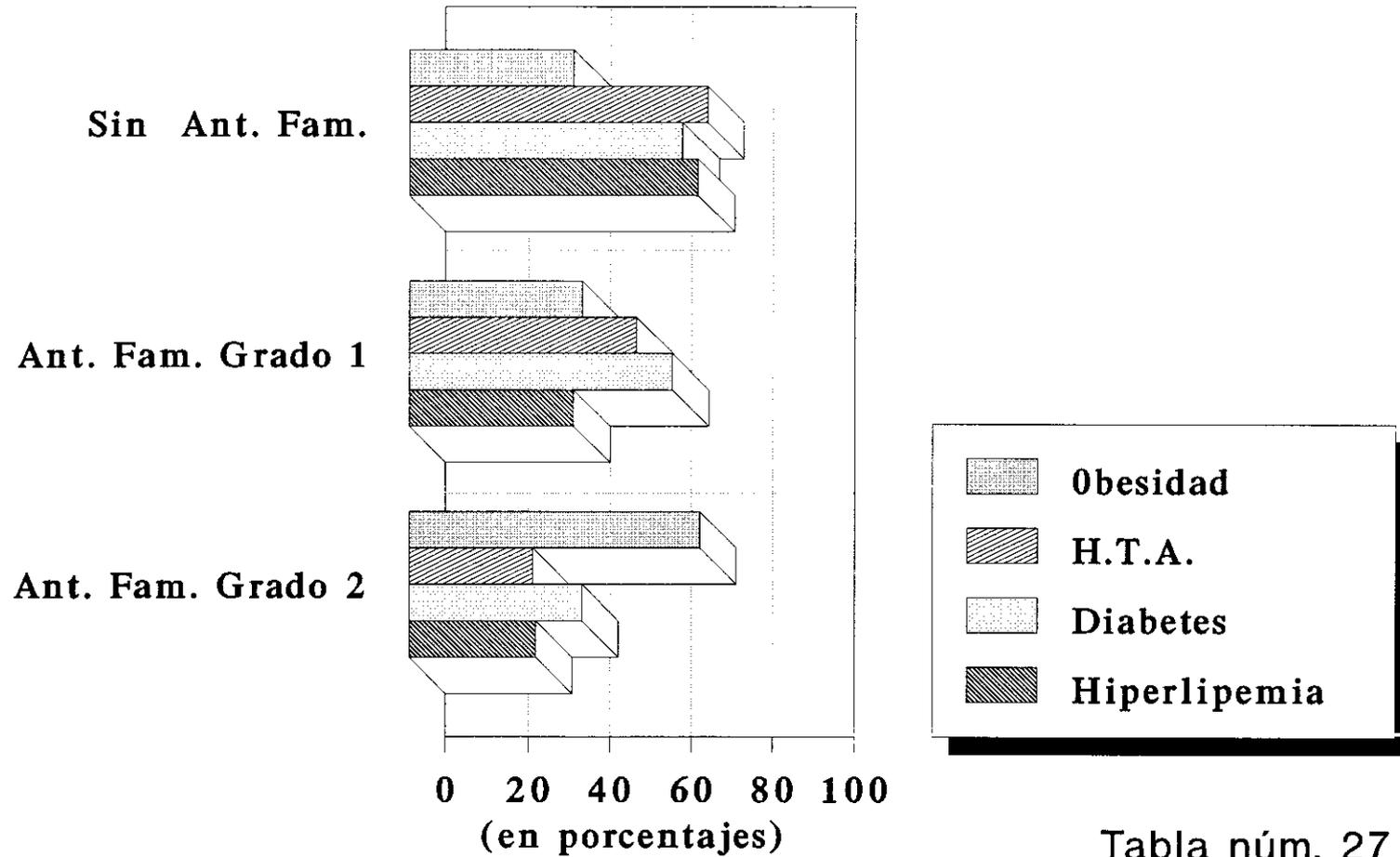


Tabla núm. 27

ANTECEDENTES FAMILIARES

Análisis Incidencia y Prevalencia de HLP

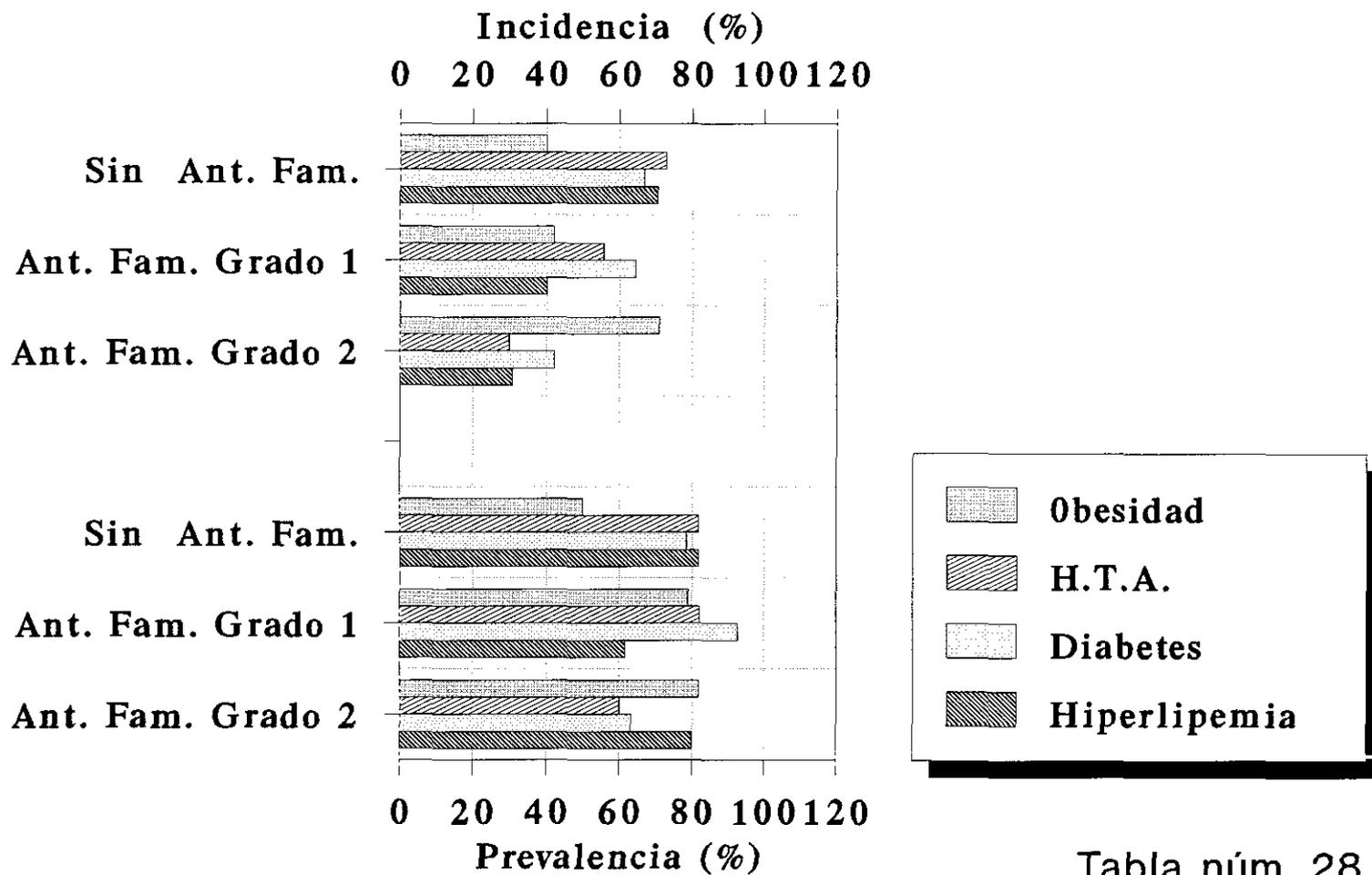


Tabla núm. 28

d) Características de los pacientes con H.T.A.

Los pacientes hipertensos se caracterizan con respecto a los normotensos por ser de mayor edad ($p < 0,05$) , tener una evolución más larga de su obesidad ($p < 0,001$), presentar una distribución central de la misma con mayor relación perímetro cintura/cadera ($p < 0,01$) , y desde el punto de vista analítico por presentar unas cifras más elevadas de colesterol ($p < 0,001$), glucemia basal , glucemia 1 y 2 horas tras SOG ($p < 0,001$) y triglicéridos ($p < 0,001$) ; así como un HDL colesterol más bajo ($p < 0,001$). También se caracterizan por un mayor consumo de tabaco ($p < 0,05$). El nivel de actividad física fue semejante entre ambos grupos. Tabla núm. 29.

HIPERTENSION

VARIABLE	MEDIDA	SIGNIFICADO ESTADISTICO	NORMOTENSOS MEDIA +/- DEM.	HIPERTENSOS MEDIA +/- DEM.
EDAD	(años)	p < 0,005	37,05 +/- 13,95	47,95 +/- 10,12
AÑOS DE EVOLUCION	(años)	p < 0,001	16,04 +/- 13,38	31,06 +/- 17,78
PESO	(Kg)	p = 0,42	87,50 +/- 19,10	91,30 +/- 16,30
I.M.C.		p = 0,80	34,00 +/- 8,70	34,50 +/- 5,90
PERIMETRO CINTURA	(cm)	p < 0,005	106,21 +/- 11,48	115,88 +/- 13,03
PERIMETRO CADERA	(cm)	p < 0,05	112,15 +/- 10,28	118,55 +/- 11,88
R.C.C.		p < 0,01	0,94 +/- 0,04	0,97 +/- 0,04
T.A.S.	(mm / Hg)	p < 0,001	118,90 +/- 10,60	153,00 +/- 15,50
T.A.D.	(mm / Hg)	p < 0,001	80,50 +/- 6,30	97,70 +/- 8,40
INSULINEMIA	(mcUI / ml)	p < 0,001	13,67 +/- 8,12	41,07 +/- 28,79
COLESTEROL	(mg / dl)	p < 0,001	206,42 +/- 33,13	267,47 +/- 65,86
HDL	(mg / dl)	p < 0,001	53,92 +/- 11,24	43,10 +/- 7,00
LDL	(mg / dl)	p < 0,001	135,47 +/- 34,03	200,26 +/- 63,85
TRIGLICERIDOS	(mg / dl)	p < 0,001	102,15 +/- 50,52	171,64 +/- 73,10
GLUCEMIA BASAL	(mg / dl)	p < 0,001	90,68 +/- 16,03	114,11 +/- 30,35
GLUCOSA 60	(mg / dl)	p < 0,001	155,15 +/- 40,22	237,57 +/- 62
GLUCOSA 120	(mg / dl)	p < 0,001	115,575 +/- 27,24	231,42 +/- 106,27
FUMAR	(> 10 cig/día)	p < 0,05	6 / 21	30 / 63
EJERCICIO		p = 0,78	0,04 +/- 0,20	0,06 +/- 0,20

Tabla núm. 29

e) Características de los pacientes Diabéticos

Los pacientes diabéticos cuando se comparan con pacientes no diabéticos, se caracterizan por ser de mayor edad ($p < 0,005$), tener una evolución más larga de su obesidad ($p < 0,001$), con una distribución central de la misma con mayor relación perímetro cintura/cadera ($p < 0,001$) y ser más frecuentemente hipertensos con valores más altos tanto de tensión arterial diastólica como sistólica ($p < 0,001$). Desde el punto de vista analítico se caracterizan por tener cifras más altas tanto de colesterol como de triglicéridos ($p < 0,001$). Además tienen también un mayor consumo de tabaco ($p < 0,05$), siendo el nivel de actividad física semejante entre ambos grupos. Tabla núm. 30.

DIABETES

VARIABLE	MEDIDA	SIGNIFICADO ESTADISTICO	NO DIABETICOS MEDIA +/- DEM.	DIABETICOS MEDIA +/- DEM.
EDAD	(años)	p < 0,005	41,75 +/- 12,51	49,55 +/- 10,02
AÑOS EVOLUCION	(años)	p < 0,001	17,15 +/- 13,56	39,60 +/- 14,67
PESO	(kg)	p = 0,99	90,30 +/- 17,90	90,30 +/- 16,10
I.M.C.		p < 0,06	35,83 +/- 6,78	32,76 +/- 6,24
R.C.C.		p < 0,001	0,95 +/- 0,04	0,99 +/- 0,02
T.A.S.	(mm / Hg)	p < 0,001	137,38 +/- 23,01	154,21 +/- 12,16
T.A.D.	(mm / Hg)	p < 0,001	89,65 +/- 12,78	98,81 +/- 4,26
INSULINA BASAL	(mU / ml)	p < 0,001	16,40 +/- 10,80	55,39 +/- 27,16
COLESTEROL	(mg / dl)	p < 0,001	210,58 +/- 26,03	304,22 +/- 61,17
H D L	(mg / dl)	p < 0,005	49,48 +/- 11,71	42,48 +/- 5,03
L D L	(mg / dl)	p < 0,001	134,62 +/- 30,58	226,47 +/- 54,20
TRIGLICERIDOS	(mg / dl)	p < 0,001	117,95 +/- 62,91	199,88 +/- 61,72
GLUCEMIA BASAL	(mg / dl)	p < 0,001	90,37 +/- 18,78	129,67 +/- 24,90
GLUCOSA 60	(mg / dl)	p < 0,001	168,02 +/- 40,24	280,75 +/- 33,49
GLUCOSA 120	(mg / dl)	p < 0,001	123,53 +/- 34,12	305,30 +/- 73,17
FUMAR	(> 10 cig / día)	p < 0,001	12 / 47	30 / 37
EJERCICIO		p = 0,22	0,08 +/- 0,20	0,02 +/- 0,10

Tabla núm. 30

f) Características de los pacientes Hiperlipémicos

Este tipo de pacientes se caracteriza por tener una evolución más larga de su obesidad ($p < 0,005$), que es de distribución central con una relación perímetro cintura/cadera mayor ($p < 0,05$); ser con mayor frecuencia hipertensos presentando cifras tensionales más altas , tanto de tensión arterial sistólica como diastólica ($p < 0,01$). Desde el punto de vista analítico presentan cifras más elevadas de glucemia basal y de glucosa 1 y 2 horas tras SOG ($p < 0,01$). También se caracterizan por un mayor consumo de tabaco ($p < 0,05$) , siendo la actividad física similar en ambos grupos. Tabla núm. 31.

HIPERLIPEMIA

VARIABLE	MEDIDA	SIGNIFICADO ESTADISTICO	NO HIPERLIPEMICOS MEDIA +/- DEM.	HIPERLIPEMICOS MEDIA +/- DEM.
EDAD	(años)	p = 0,26	47,50 +/- 12,40	44,20 +/- 11,70
AÑOS DE EVOLUCION	(años)	p < 0,005	22,29 +/- 15,35	29,82 +/- 18,74
PESO	(Kg)	p = 0,99	90,40 +/- 16,60	90,10 +/- 18,20
I.M.C.		p = 0,36	33,90 +/- 6,60	35,40 +/- 6,60
R.C.C.		p < 0,05	0,96 +/- 0,05	0,98 +/- 0,04
T.A.S.	(mm / Hg)	p < 0,01	140,74 +/- 24,33	147,37 +/- 18,18
T.A.D.	(mm / Hg)	p < 0,005	88,65 +/- 13,23	96,45 +/- 8,37
INSULINA	(mcUI / ml)	p < 0,001	15,62 +/- 10,57	44,35 +/- 29,19
COLESTEROL	(mg / dl)	p < 0,001	193,00 +/- 22,23	276,02 +/- 61,15
HDL	(mg / dl)	p < 0,001	54,45 +/- 3,83	43,65 +/- 9,03
LDL	(mg / dl)	p < 0,001	114,65 +/- 24,17	200,97 +/- 59,66
TRIGLICERIDOS	(mg / dl)	p < 0,001	82,14 +/- 21,28	183,23 +/- 68,01
GLUCEMIA BASAL	(mg / dl)	p < 0,01	102,60 +/- 32,40	111,30 +/- 27,5
GLUCOSA 60	(mg / dl)	p < 0,001	179,04 +/- 58,14	236,70 +/- 63,86
GLUCOSA 120	(mg / dl)	p < 0,001	146,92 +/- 60,32	231,34 +/- 112,87
FUMAR	(> 10 cig / día)	p < 0,05	5 / 19	32 / 65
EJERCICIO		p = 0,51	0,07 +/- 0,20	0,04 +/- 0,20

Tabla núm. 31

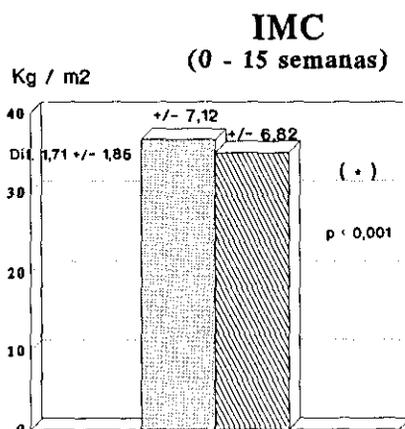
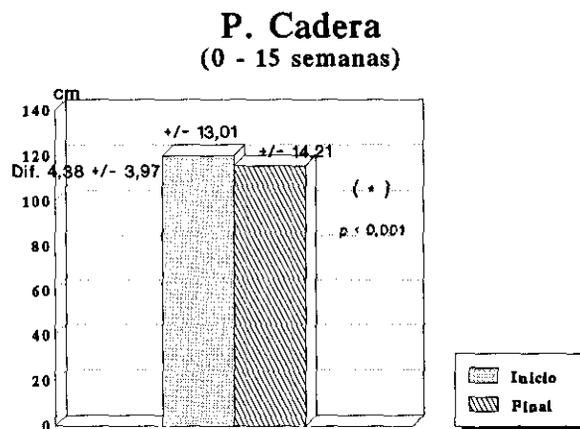
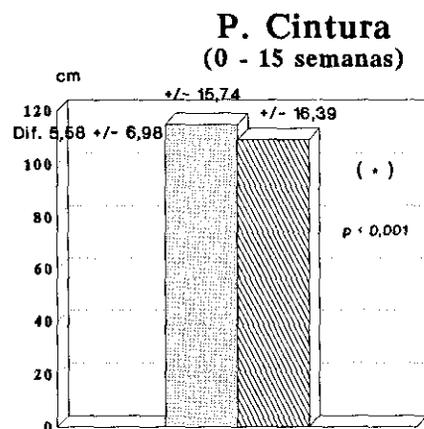
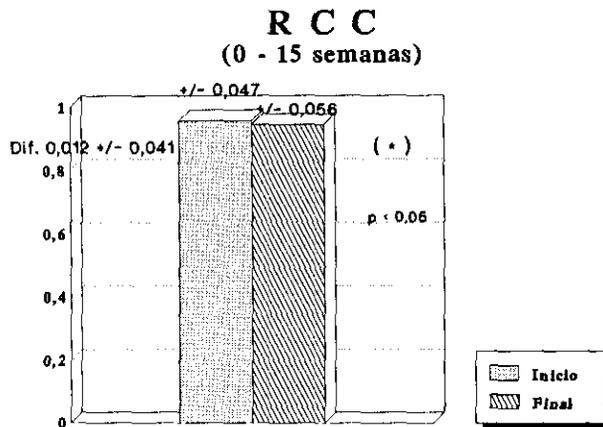
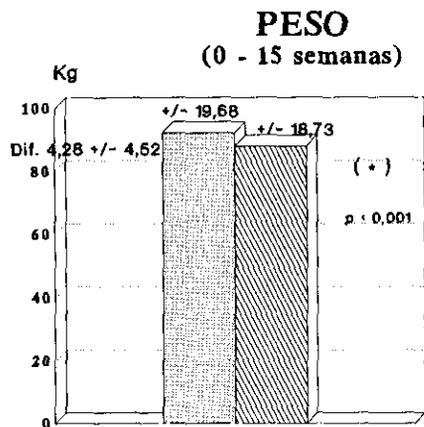
ESTUDIO 4

MODIFICACIONES INDUCIDAS POR EL PROGRAMA DE EDUCACION CON MODIFICACION DE LAS PAUTAS DE CONDUCTA

De los 84 pacientes que iniciaron el estudio, 16 se perdieron en el transcurso del mismo lo que supone un 19 % de abandono.

De los 68 pacientes que finalizaron el estudio no fue posible completar todos los datos analíticos y nutricionales en 14 de ellos, por lo que sólo valoramos el programa educativo en los 54 pacientes que finalizaron el estudio y completaron el protocolo del mismo.

En cuanto a los datos antropométricos encontramos reducciones estadísticamente significativas tanto en peso ($92,28 \pm 19,68$ kg vs. $88 \pm 18,73$ kg ; $p < 0,001$), como en I.M.C. ($36,69 \pm 7,12$ kg/m² vs. $34,98 \pm 6,82$ kg/m²; $p < 0,001$), perímetro cintura ($114,76 \pm 15,74$ cm vs. $109,18 \pm 16,39$ cm ; $p < 0,001$), perímetro cadera ($119,9 \pm 13,01$ cm vs. $115,52 \pm 14,21$ cm ; $p < 0,001$) y relación perímetro cintura / cadera ($0,96 \pm 0,05$ vs. $0,94 \pm 0,06$; $p < 0,05$) . Tabla núm. 32 .



Modificaciones de los datos antropométricos inducidas tras el programa educativo.

(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 32

Asimismo, existía una disminución estadísticamente significativa tanto en la tensión arterial sistólica ($142,95 \pm 23,45$ mm Hg vs. $134,08 \pm 23,9$ mm Hg; $p < 0,001$), como en la tensión arterial diastólica ($92,24 \pm 11,41$ mm Hg vs. $85,57 \pm 12,31$ mm Hg ; $p < 0,005$).

Tabla núm. 33.

Respecto a los datos analíticos, tras el programa educativo, encontramos una disminución estadísticamente significativa tanto en la glucemia basal ($103,29 \pm 27,04$ mg/dl vs. $93,47 \pm 13,62$ mg/dl ; $p < 0,001$) como en la glucosa a los 60 minutos ($184,66 \pm 51,97$ mg/dl vs. $168,38 \pm 48,68$ mg/dl ; $p < 0,05$) y 120 minutos tras S.O.G. ($141,74 \pm 53,27$ mg/dl vs. $125,2 \pm 47,78$ mg/dl ; $p < 0,005$). No encontramos sin embargo modificaciones estadísticamente significativas en el perfil lipídico : colesterol ($215,22 \pm 35,9$ mg/dl vs. $213,38 \pm 42,56$ mg/dl ; $p = 0,63$), HDL colesterol ($50,16 \pm 11,08$ mg/dl vs. $50,83 \pm 12,32$ mg/dl ; $p = 0,79$) , y triglicéridos ($120,13 \pm 64,3$ mg/dl vs. $121,11 \pm 68,52$ mg/dl ; $p = 0,83$). Tabla núm. 34.

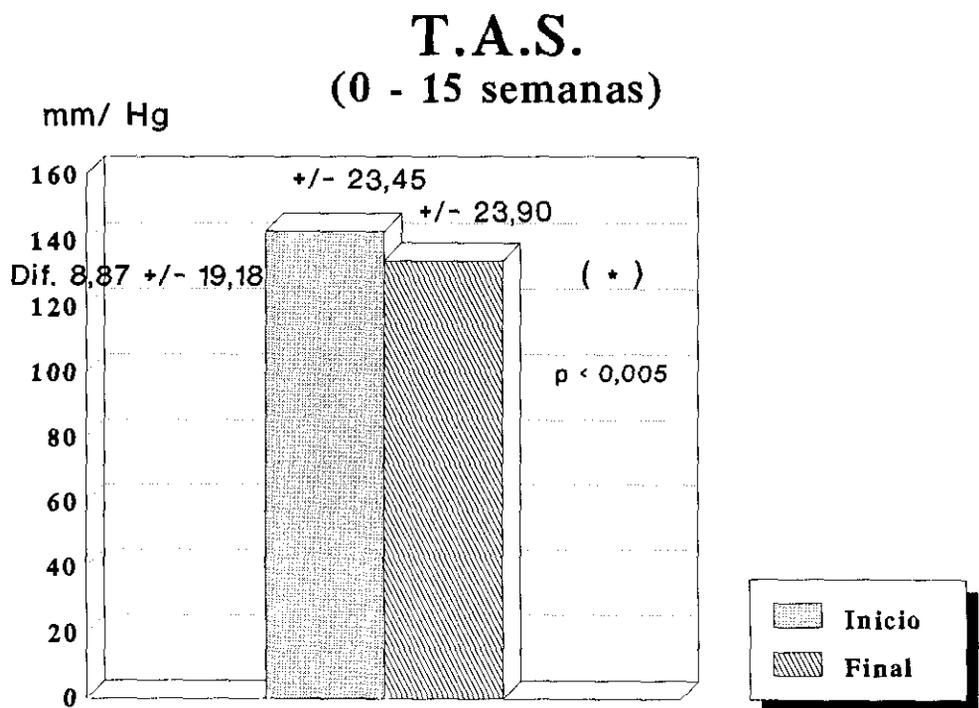
Con relación a los parámetros de la cinética de la glucosa, en los 23 pacientes a los que se les hizo, encontramos un aumento estadísticamente significativo

del Si ($3,41 \pm 0,57$ vs. $5,09 \pm 0,83$; $p < 0,001$), y descenso del nivel de insulina basal ($19,02 \pm 10,3$ mcUI/ml vs. $16,04 \pm 10,7$ mcUI/ml ; $p < 0,05$), incrementándose el valor de la Kg ($1,12 \pm 0,44$ vs. $2,81 \pm 0,27$; $p < 0,05$). No se modificaron con significado estadístico en nivel de I 1+3 ($106,78 \pm 57,2$ mcUI/ml vs. $98,91 \pm 63,55$ mcUI/ml ; $p = 0,41$), ni el valor de la Sg ($1,40 \pm 0,77$ vs. $1,75 \pm 0,84$; $p = 0,1$). Tabla núm. 35.

Desde el punto de vista nutricional se evidencia un descenso en el consumo de Kcal/día de los pacientes ($1986,9 \pm 900,4$ vs. $1260,2 \pm 344,7$; $p < 0,001$), que se hace a expensas de los tres principios inmediatos reduciéndose el contenido porcentual de grasas ($43,6 \pm 8,5$ vs. $38,7 \pm 8,9$; $p < 0,05$), mientras que se mantiene el de CHO ($35,8 \pm 7,5$ vs. $36 \pm 8,9$; $p = 0,933$), y aumentan el de proteínas ($18 \pm 5,5$ vs. $23,1 \pm 5,2$; $p = 0,001$). De igual forma se redujo el consumo de fibra ($16,1 \pm 6,1$ gr/día vs. $13,4 \pm 6,8$ gr/día ; $p < 0,05$). Tabla núm. 36.

La disminución en el consumo total de grasa fue a expensas de una reducción en el consumo de grasa saturada ($25 \pm 14,5$ g/día vs. $15,3 \pm 6,4$ g/día ; $p < 0,001$), monoinsaturada ($51,3 \pm 33,2$ g/día vs. $27,7 \pm 11,7$

g/día ; $p < 0,001$), y polinsaturada ($14,1 \pm 13,2$ g/día vs. $9,2 \pm 10,1$ g/día ; $p < 0,05$), pero todas ellas con significado estadístico. No hubo modificación con significado estadístico en la ingesta de colesterol ($378,5 \pm 235$ mg/día vs. $330,1 \pm 217,9$ mg/día ; $p = 0,21$). Tabla núm. 37.



Modificaciones en las cifras tensionales de los pacientes
inducidas por el programa educativo

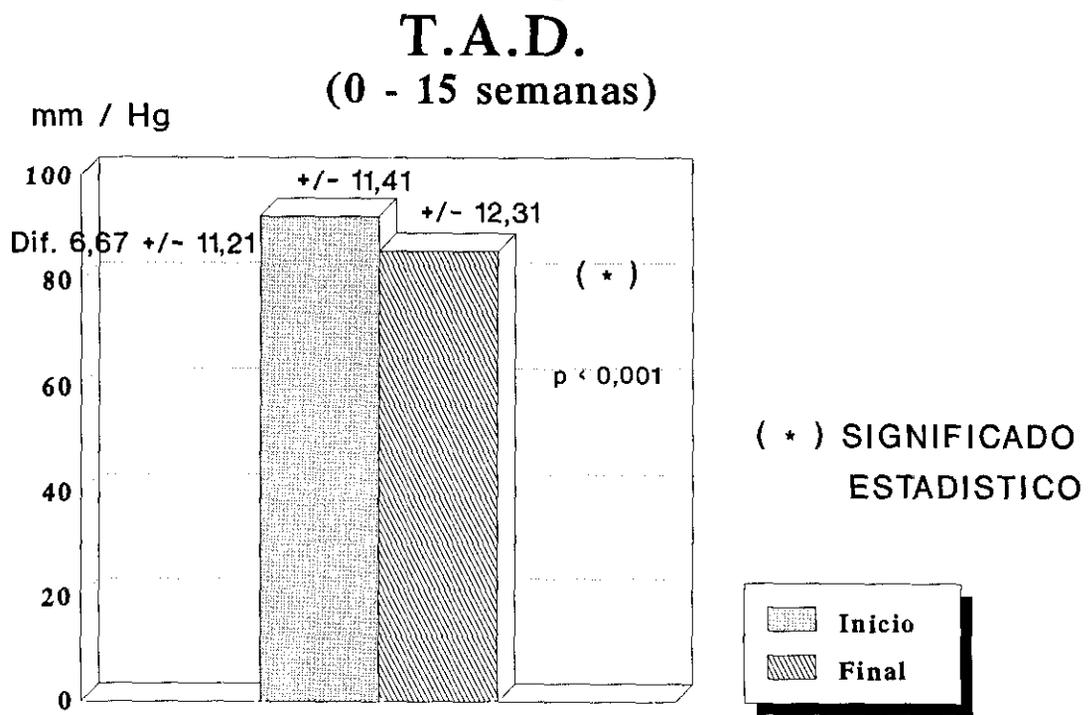
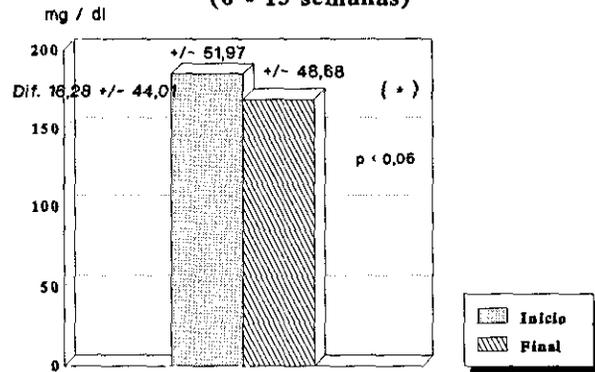
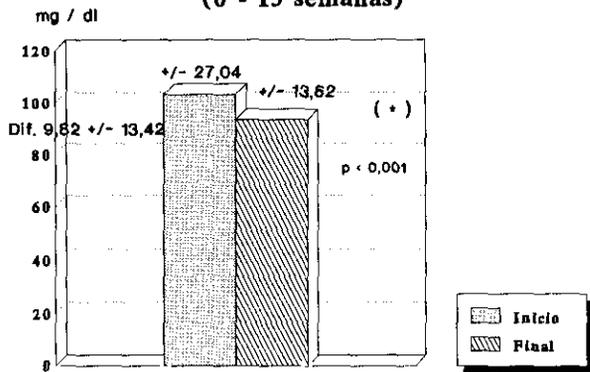
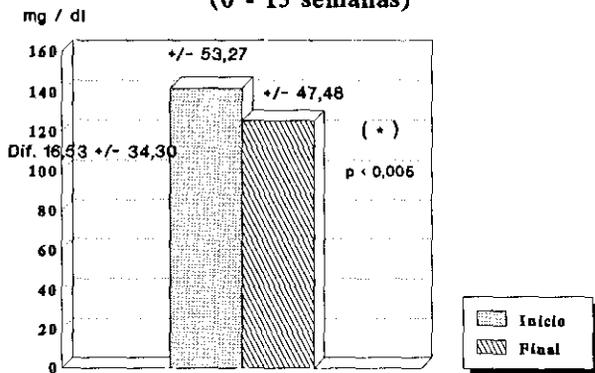


Tabla núm. 33

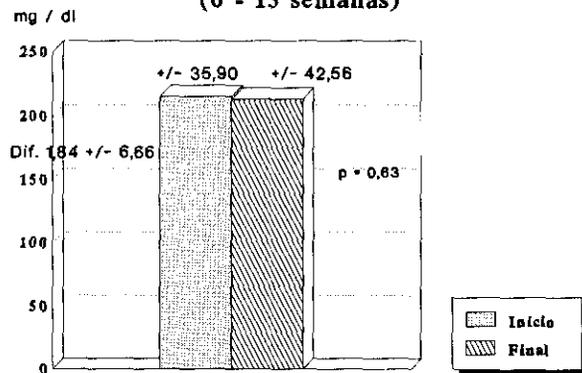
Modificación en datos analíticos tras el programa educativo
GLUCOSA BASAL
 (0 - 15 semanas)



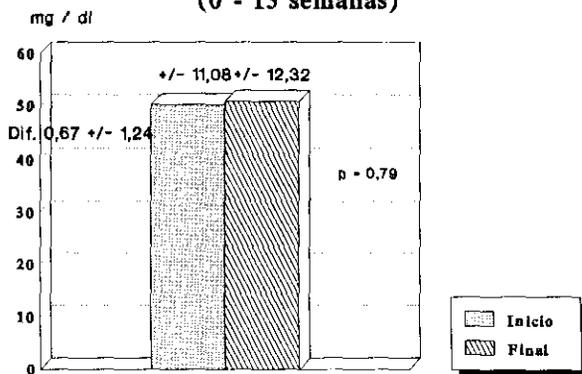
GLUCOSA 120
 (0 - 15 semanas)



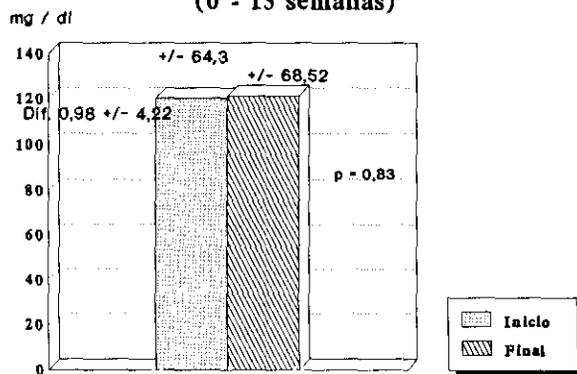
COLESTEROL
 (0 - 15 semanas)



H.D.L.
 (0 - 15 semanas)



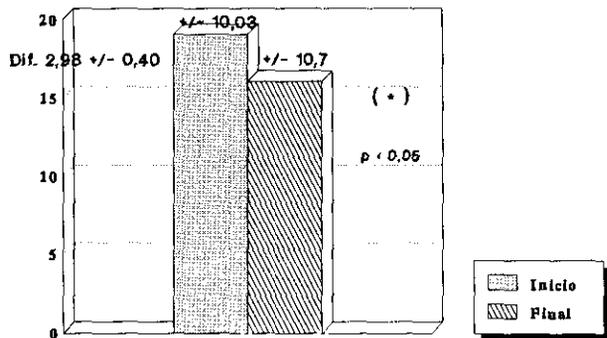
TRIGLICERIDOS
 (0 - 15 semanas)



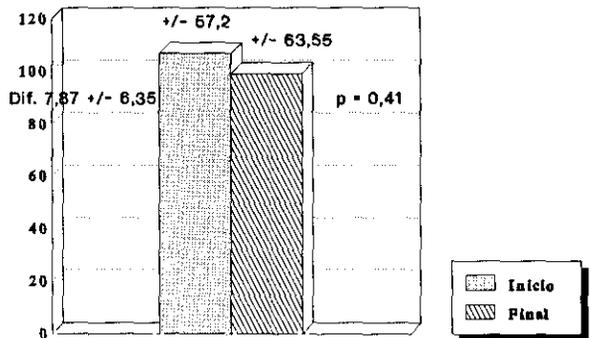
(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 34

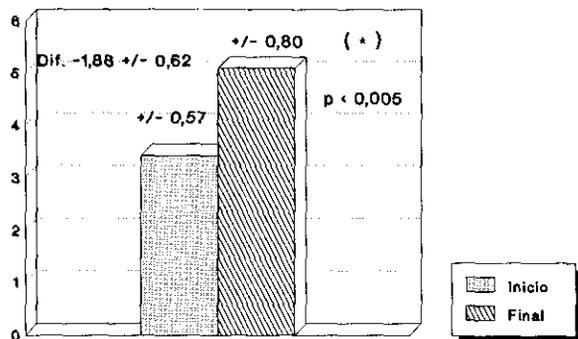
I₀ (mcUI / ml)
(0 - 15 semanas)



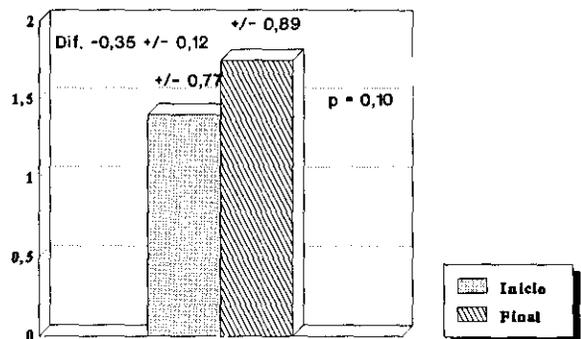
I₁₊₃ (mcUI / ml)
(0 - 15 semanas)



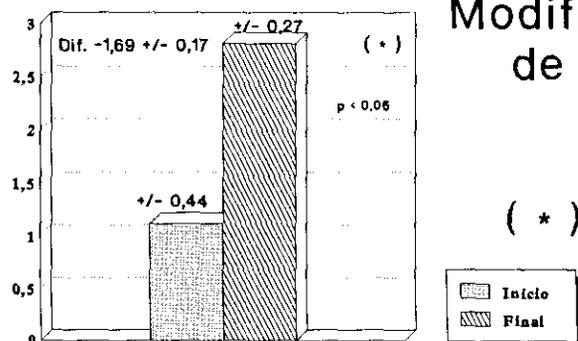
S_i (10-4 mcUI-1 ml-1)
(0 - 15 semanas)



S_g (10-2 min-1)
(0 - 15 semanas)



K_g (10-2 mgdl-1 min)
(0 - 15 semanas)

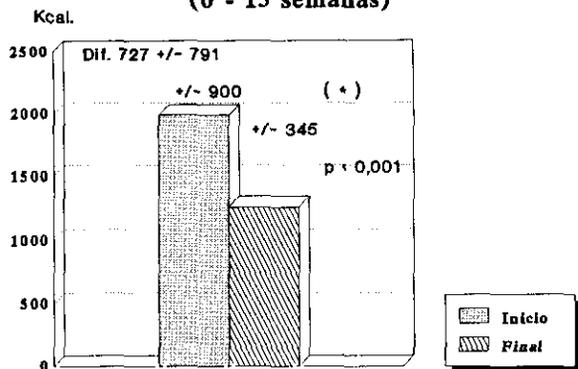


Modificaciones en los parámetros de la cinética de la glucosa.

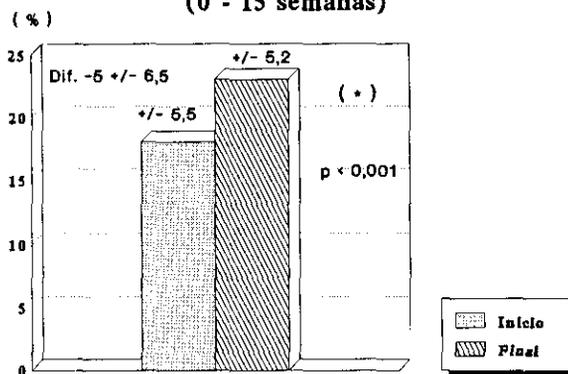
(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

Tabla núm. 35

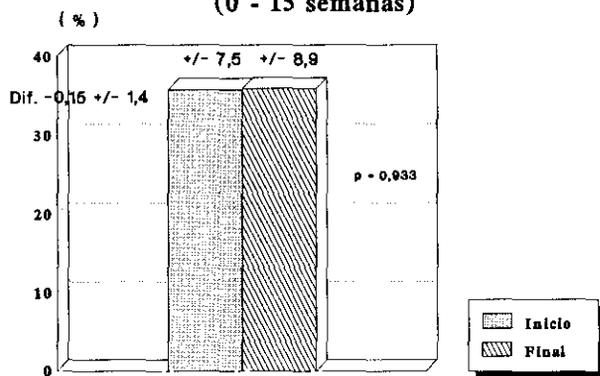
ENERGIA (0 - 15 semanas)



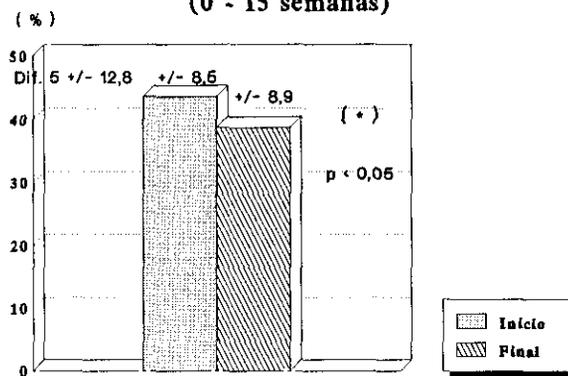
PROTEINAS (0 - 15 semanas)



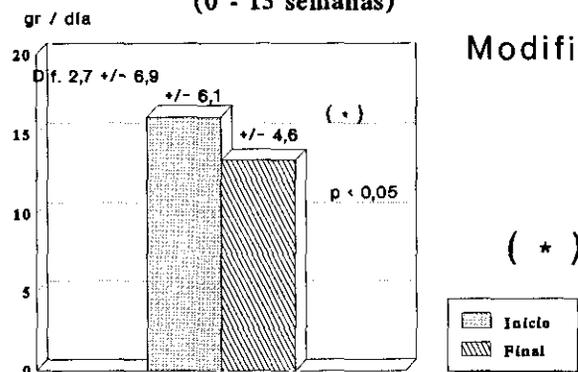
C.H.O. (0 - 15 semanas)



GRASAS (0 - 15 semanas)



FIBRA (0 - 15 semanas)



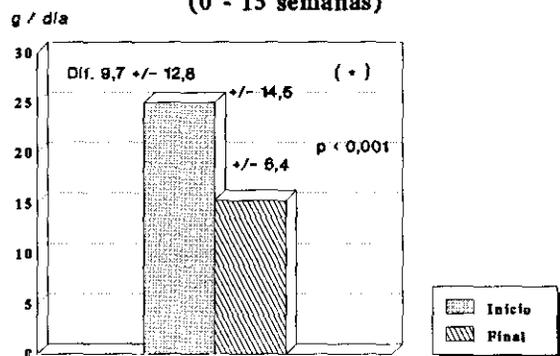
Modificación de los hábitos nutricionales tras el programa educativo.

(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO

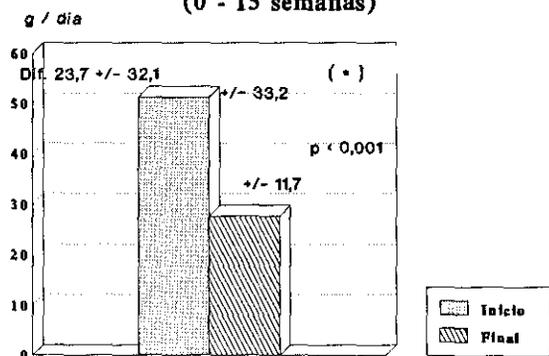
Tabla núm. 36

Modificación en el contenido de la grasa de la dieta
y en la fibra tras el programa educativo

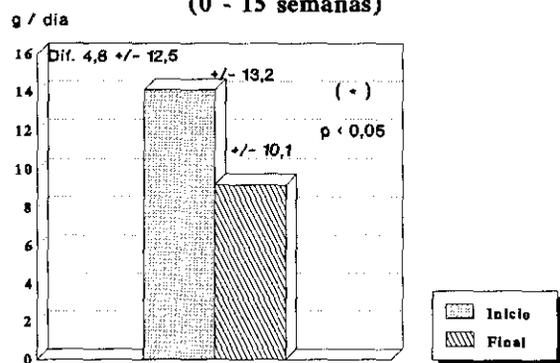
Grasa Saturada
(0 - 15 semanas)



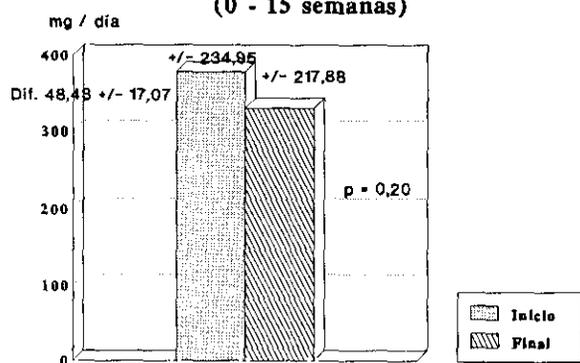
Grasa Monoinsaturada
(0 - 15 semanas)



Grasa Polinsaturada
(0 - 15 semanas)



Colesterol
(0 - 15 semanas)



(*) SIGNIFICADO ESTADISTICO Tabla núm. 37

DISCUSSION

D I S C U S I O N

La metodología para medir la ingesta alimentaria es variada en la literatura. (125 , 152). Fundamentalmente encontramos métodos prospectivos y métodos retrospectivos, y en ocasiones es recomendable la combinación de ambos para dar mayor validez a la encuesta.

La encuesta retrospectiva recoge los datos referidos a la ingesta alimentaria del pasado. El período de tiempo más comunmente considerado es el de 24 horas. Su ventaja es tanto la simplicidad como el bajo coste en relación al tiempo empleado. Se ha visto que su precisión es más alta cuando se hace a un grupo de personas pero presenta una importante variabilidad individual. (137). Una forma más precisa para hacerla es completar el recuerdo de las 24 horas con lo que se denomina " cross - check " que es una lista de alimentos confeccionada a partir de los datos obtenidos con anterioridad sobre la ingesta usual y que se comprueban detenidamente con el entrevistado. Se constituye así de esta forma la historia dietética, cuyo inconveniente es que es un método costoso y poco rentable cuando se realiza en poblaciones numerosas.

Los métodos prospectivos son variados, entre ellos, el

método del pesado es el más preciso, pero también el más costoso, requiere mucho tiempo y una excelente colaboración por parte de la población en estudio, siendo difícilmente aplicable a grandes poblaciones. En los demás, los alimentos no son pesados de forma directa, sino que su peso se obtiene por comparación. Esta puede hacerse mediante fotografías, porciones, medidas caseras, etc. Estos métodos analizan de una forma semicuantitativa la ingesta de alimentos. En este trabajo, los datos se han recogido mediante medidas caseras (por ejemplo, una taza de arroz son 40 gramos; cuántos filetes hay en 1 kilogramo, etc.). Todos estos métodos prospectivos tienen como inconveniente el requerir una alta colaboración por parte del sujeto.

Ninguno de los métodos de recogida de la ingesta alimentaria es ideal, siendo el objetivo de todos ellos la cuantificación de la misma en la medida más próxima a la realidad, sin embargo, tanto la frecuencia de consumo de alimento como las cantidades ingeridas son siempre estimaciones subjetivas que es preciso objetivar. Para objetivarlas, la utilización de la báscula es el método más preciso, pero también es el más costoso, y poco práctico cuando se trata de realizar un estudio longitudinal prolongado. Básicamente se utiliza para estudios

transversales.

La diferencia entre las encuestas prospectivas y retrospectivas estriba en que mientras estas últimas pueden hacerse de una vez, en las prospectivas se requieren al menos dos contactos con el entrevistado, sin embargo, tienen el inconveniente de ser siempre subjetivas; no siempre se recuerdan todos los alimentos ingeridos y éstos no pueden ser cuantificados de forma directa. Los datos obtenidos de forma retrospectiva dan una idea aproximada del consumo de alimentos y se pueden utilizar para validar los datos obtenidos de forma prospectiva.

En cuanto a los métodos prospectivos, no existe unanimidad sobre el período de tiempo que debe de extenderse la recogida de datos, pudiendo variar desde 24 horas hasta varias semanas e incluso meses. Lógicamente, cuando más prolongado sea el tiempo durante el que se recogen datos más exactos son los datos nutricionales. En general, la duración de la recogida de datos oscila entre 3 y 7 días.

Es imperativo siempre, que sea cual sea el método utilizado, éste sea validado comparándolo con otros métodos verificando la reproductividad de la muestra

obtenida.

La encuesta dietética de este estudio se ha realizado mediante el diario de alimentos, estimando la cantidad de los alimentos ingeridos de forma semicuantitativa, que resulta menos costoso en lo referente al tiempo y ha demostrado además ser reproducible, siendo la diferencia obtenida entre las calorías y los nutrientes obtenidos por el método de pesado menor del 5 % .(136). Además nosotros hemos validado los resultados obtenidos con este método con la encuesta retrospectiva de 7 días y del día anterior. (47, 120-121).

Las calorías consumidas por los pacientes obesos de nuestro estudio, colocan la ingesta calórica de los mismos, cercana a las 2.000 calorías, que se separa poco de la definida para otras poblaciones europeas. (138, 142, 192). Estos mismos datos ya han sido recogidos con anterioridad por otros estudios, que tampoco han conseguido encontrar diferencias en la ingesta calórica de individuos obesos cuando los comparaban con individuos con normopeso.(136). Una explicación que podría darse a estos hechos, es la tendencia por parte del obeso a infravalorar su ingesta calórica pero esto no ha podido ser objetivado en los estudios existentes.(136 - 139).

Esto debe hacernos pensar que nuestra población si bien, no consume una cantidad excesiva de calorías, debe estar afectado por algún otro factor que explique el sobrepeso a pesar de la dieta normocalórica. Por los datos recogidos en este estudio creo que dicho factor lo constituye el sedentarismo, ya que la actividad física recogida para los pacientes de este estudio, ha sido uniformemente baja, no superando el gasto de 500 kcal. a la semana generado por actividad física en la mayor parte de los pacientes. Por ello, se puede pensar que en el momento actual y para la población obesa española, la influencia de sedentarismo o la disminución de la actividad física constituye un factor más importante incluso que el propio consumo calórico en el establecimiento del sobrepeso.

En cuanto a la distribución de nutrientes, se encuentra que esta población obesa, consume una cantidad de carbohidratos menor que la referida en otros estudios a la población española (129), mientras que, consume una gran cantidad de grasa de la cual más del 50 % es grasa monoinsaturada procedente del aceite de oliva.

Recientemente se ha descrito que el aumento del consumo de grasa cuando se hace en forma de grasa monoinsaturada

no presenta ningún efecto nocivo sobre el perfil lipídico, o incluso lo mejora, disminuyendo el colesterol total y la fracción LDL sin modificar el HDL (156, 157), no confiriendo ningún efecto peyorativo respecto a los factores de riesgo cardiovascular.

El aumento del consumo de grasa monoinsaturada ha sido una característica importante en la dieta mediterránea (129), con la que se ha relacionado la menor mortalidad existente en los países mediterráneos por causa cardiovascular.

Los pacientes de este estudio consumen un gran porcentaje de grasa monoinsaturada que es comparable a la referida para otras poblaciones mediterráneas, sin embargo, en ellos no encontramos ninguna correlación entre dicho consumo y los distintos factores de riesgo cardiovascular, (por ejemplo aumento del consumo de grasa monoinsaturada y disminución de la glucosa, colesterol o la tensión arterial, etc.), no existiendo ningún modelo de alimentación diferente entre los pacientes portadores de algún factor de riesgo cardiovascular añadido al de su propia obesidad con relación a los que no lo tienen (por ejemplo diabéticos contra no diabéticos). Esto me hace pensar, que si bien, en poblaciones

no obesas la distribución calórica es importante para valorar el riesgo cardiovascular, en poblaciones obesas como la estudiada, dicha distribución calórica pierde su importancia, cuando se incluye en una ingesta hipercalórica en relación a la actividad física realizada, como la que aparece en la población objeto del estudio ; la ingesta de grasa monoinsaturada perdería su papel de protector cardiovascular.

Con frecuencia en la literatura se ha relacionado el consumo de carbohidratos y grasas de la dieta con la sensibilidad insulínica, de tal forma que dietas ricas en carbohidratos o bajas en grasas se correlacionarían con un incremento en la sensibilidad insulínica. (144). Sin embargo, en este estudio la sensibilidad insulínica de los pacientes no mostró ninguna correlación con la distribución de nutrientes, incluido el consumo de grasa monoinsaturada existente dentro de la misma (130), sino únicamente con el consumo calórico total. Esto hace pensar que en presencia de una ingesta alta en calorías, en relación con la actividad física, la distribución porcentual en carbohidratos y grasas deja de constituir un factor primordial en la modificación de la sensibilidad insulínica.

La población obesa objeto de este estudio se caracteri-

za por un nivel de insulina basal y de I1+3 mayor que la población control no obesa; ello es coincidente con el hiperinsulinismo descrito en los pacientes obesos y que incluso algunos estudios han querido implicar en la captación de nutrientes por los tejidos y su protección frente a la oxidación, con lo que se potencia la lipogénesis. (136).

En este trabajo se han valorado no sólo los datos de hiperinsulinemia presente en la población de estudio, sino que hemos determinado la sensibilidad insulínica de la misma.

En la literatura se encuentran varios métodos cuya finalidad es la medida de la sensibilidad insulínica. (123,140). Se han utilizado con esta finalidad desde el test de tolerancia oral a la glucosa a la técnica del clamp. En este estudio se ha utilizado el modelo mínimo por ser un test dinámico de técnica sencilla independiente del nivel de glucosa e insulina al inicio del mismo y que además permite calcular la sensibilidad a la glucosa. El modelo mínimo original tiene dificultades para su interpretación en humanos, pues necesita que exista una buena capacidad de respuesta de la célula β a la glucosa. Por ello, hemos utilizado el modelo mínimo

modificado por la administración de insulina entre los minutos 20 y 25, para conseguir unos niveles adecuados de insulina, lo que elimina dichas dificultades .(145). Se ha criticado al modelo mínimo porque establece que la glucosa se distribuye en un único compartimento y ésto no es así ; además, presupone que la inhibición de la neoglucogénesis hepática se realiza de forma instantánea, cosa que tampoco es exacta, por lo que en ocasiones se puede evidenciar una primera fase negativa en la acción de la insulina, pues el descenso de glucosa plasmática sería dependiente, no sólo de la acción de la insulina y de la glucosa per se, sino también del descenso de la producción de glucosa endógena. (149). Esto se puede obviar incrementando la cantidad de glucosa infundida, y alargando su tiempo de infusión hasta realizarla durante 2 minutos. Sin embargo, creo que el modelo mínimo constituye un modelo válido para los fines del presente estudio siempre que se utilice con una técnica adecuada y conociendo las limitaciones del mismo para el establecimiento de la sensibilidad insulínica y que ha sido validado por la técnica más sensible que es la técnica del clamp (141, 143), y continúa recomendándose su utilización para distintas situaciones en las que es necesario cuantificar la sensibilidad a la insulina con una metodología sencilla, precisa y repro-

ductible. (193). Recientemente además este método ha sido utilizado como método de referencia para validar otros métodos para cuantificar la sensibilidad a la insulina. (158).

Empleando el modelo mínimo modificado se encuentra la existencia tanto de una sensibilidad insulínica (Si) de una sensibilidad a la glucosa (Sg) y de una tolerancia a la glucosa (Kg) claramente disminuídas en los pacientes obesos, pero cuando comparamos dentro de la población de obesos, los que tienen algún factor de riesgo cardiovascular con los que no lo tienen, tan sólo se diferencian en el índice de sensibilidad insulínica.

La baja tolerancia a la glucosa en obesos ha sido establecida en la literatura como un índice de resistencia insulínica. (43). Se ha descrito que la sensibilidad a la insulina se encuentra alterada en los obesos, es decir, cuando el BMI excede de 27 Kg/m^2 , lo que supone un sobrepeso del 120 %. Coincidentemente con dichos estudios, los pacientes obesos de este trabajo, que superan claramente dicho IMC, presentan un índice de sensibilidad insulínica disminuído.

Se ha encontrado una relación de los distintos factores

de riesgo cardiovascular con la intolerancia hidrocarbonada y la diabetes . (146,147). Dicha relación es debida a una disminución de la sensibilidad insulínica o resistencia insulínica de fondo, con la que se correlacionan dichos factores de riesgo, y que se encuentra presente incluso en ausencia de intolerancia hidrocarbonada o diabetes.

En este trabajo cuando se comparan las poblaciones con algún factor de riesgo cardiovascular (diabetes, H.T.A., hiperlipemia) con las que no lo tienen, se encuentra que presentan un nivel de insulina basal mayor (hiperinsulinemia) y un Si menor, sin que ello se encuentre asociado con alteración en la tolerancia a la glucosa (Kg), en la sensibilidad a la glucosa (Sg), o en la respuesta de la célula beta a la glucosa (I1+3). Esto viene a reforzar la hipótesis de que la relación entre los distintos factores de riesgo cardiovascular no es causal, sino que se debe a una base común que es la insulinoresistencia, y que en el transcurso de la misma se altera la respuesta a la sobrecarga oral de glucosa, por el desfallecimiento de la célula beta pancreática.

Así aunque la hiperinsulinemia-resistencia a la insulina van habitualmente unidas, y sus efectos son difíciles

de diferenciar, estudios recientes en pacientes con *insulinomas* (131-132) sugieren que la *hiperinsulinemia* sólo tiene efecto negativo sobre los factores de riesgo cardiovascular en presencia de resistencia insulínica. Quizás esto puede explicar por qué los pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular presentaron un nivel de *insulinemia basal mayor* (como índice de resistencia a la insulina), pero un nivel semejante de *I1+3* (como índice de respuesta de la célula β), en relación a los que no lo tenían. De los resultados obtenidos pues se puede deducir que el puente de unión de los factores de riesgo cardiovascular lo constituye la disminución de la sensibilidad a la insulina y no las cifras de insulina per se.

La relación entre el sobrepeso y la resistencia insulínica ha sido controvertida en la literatura, desde los que afirman una relación directa entre el sobrepeso y la disminución en la sensibilidad insulínica, a los que niegan una relación causal. De este estudio se desprende una correlación con significado estadístico entre la disminución de la sensibilidad insulínica, el IMC y el peso, relacionándose de forma estrecha con una distribución central de la grasa que es coincidente con los estudios realizados por otros autores (148).

La sensibilidad insulínica de los pacientes del estudio se encuentra relacionada con el número total de calorías de la dieta, siendo independiente al resto de los parámetros nutricionales. La tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la glucosa y la respuesta de la célula β no muestra correlación estadística con los parámetros nutricionales.

Se ha postulado con frecuencia que factores ambientales podrían incidir sobre una posible base genética favoreciendo el ulterior desarrollo de insulinoresistencia. Los principales factores ambientales que pueden influir sobre la sensibilidad a la insulina son los hábitos nutricionales y el ejercicio físico. Los datos de este estudio parecen indicar que existe una relación entre la sensibilidad insulínica y el número de calorías / día consumidas por los pacientes, sin necesidad de una base genética determinada en mi estudio por los antecedentes familiares. Ello podría suponer que la ingestión de una dieta hipercalórica durante años podría ser causa suficiente de la disminución en la sensibilidad insulínica y la posterior insulinoresistencia tan íntimamente relacionada según diversos trabajos con los factores de riesgo cardiovascular.

Respecto a la base genética también las teorías son variadas, así, algunos autores (3) piensan que los factores ambientales deberán siempre incidir sobre una base genética, sin la cual no sería posible el desarrollo posterior de los distintos factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, otros piensan que dicha base genética no es imprescindible, y si bien, en algunos casos es innegable, en otros la propia resistencia insulínica de causa exclusivamente ambiental sería suficiente desde el punto de vista fisiopatológico. (133).

En mi trabajo no he podido demostrar una influencia clara de los factores genéticos en el desarrollo de los distintos factores de riesgo cardiovascular. Sólo parecen estar claros los antecedentes familiares de obesidad de nuestros pacientes. Sin embargo, no estoy en condiciones de poder afirmar la independencia de los factores de riesgo cardiovascular con factores genéticos, ya que, hace treinta o cuarenta años los métodos de diagnóstico no se empleaban de forma tan habitual como se hace en el momento actual, por lo que, diabetes, hipertensión o hiperlipemia de los antepasados de nuestros pacientes podrían haber pasado desapercibidos. No sucede lo mismo con la obesidad que es un factor apreciable a la simple inspección y que sí puede ser bien valorado por los

pacientes del estudio, y en este caso la influencia sí es positiva con todos los factores de riesgo cardiovascular.

Resumiendo, no puedo afirmar si la ausencia de antecedentes familiares de diabetes, hiperlipemia o hipertensión de los pacientes es real o supone sólo el infradiagnóstico de dichas situaciones de riesgo cardiovascular por parte de los familiares del paciente.

Si se asume que la ausencia de antecedentes familiares de existencia de factores de riesgo cardiovascular es real, y no se debe a infradiagnóstico como se ha dicho previamente, de los resultados obtenidos en el estudio se puede deducir que la disminución en la sensibilidad a la insulina y la hiperinsulinemia simultánea pueden ser los únicos factores etiológicos que actúen de forma negativa para la presentación de cualquier factor de riesgo cardiovascular, independientemente de la existencia de una base genética. Sin embargo, esto parece poco probable en función de los datos existentes en la literatura (165). Algunos resultados de este estudio también apoyan esta hipótesis : Cuando comparamos a los pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular con los que no lo tienen, no obtuvimos diferencias en cuanto al

grado de obesidad (p. ej. Peso y IMC) indicando que el grado de obesidad no puede explicar por sí solo la presencia de resistencia a la insulina.

Por otro lado los pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular añadido a la obesidad se caracterizaron por tener más elevado, en sentido peyorativo, el resto de los factores de riesgo cardiovascular, excepto el nivel de actividad física, que fue uniformemente bajo en todos los pacientes.

Durante este trabajo se ha empleado un programa educativo con modificación de pautas de conducta, cuyo objetivo fundamental es la modificación del comportamiento alimentario y de la actividad física, y cuya finalidad a corto plazo es la pérdida de peso, preservando la masa muscular y mejorando la distribución de la grasa, o lo que es igual, disminuyendo el índice perímetro cintura / perímetro cadera; y a largo plazo la disminución de los factores de riesgo cardiovascular en el obeso.

En el seguimiento de nuestro programa educativo, se ha obtenido una tasa de abandono del 19 % que considero una tasa aceptable , si la comparo con la obtenida por otros autores. (134). La pérdida de peso conseguida es

también similar a la de otros trabajos (135), y fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), aunque persiste siendo desagradablemente pequeña.

Este programa confirma los resultados previos obtenidos en pacientes obesos sobre la eficacia de los programas de modificación de conducta, sobre la pérdida de peso y otros factores de riesgo cardiovascular. En primer lugar, si tenemos en cuenta que la obesidad está causada por un estilo de vida inadecuado, el primer objetivo del programa educativo es, detectar estas situaciones y que las asuma el paciente. Con frecuencia, se evidencia en los sujetos obesos, que la ingesta calórica no es excesiva, y ello no puede explicarse únicamente por una infravaloración consciente por parte del paciente obeso de su ingesta calórica; es posible que el problema estribe en que muchas de las comidas ingeridas por el mismo se hacen de forma inconsciente. El programa con modificación de conducta tiene como primer objetivo el forzar al paciente a que realice un esfuerzo (por ejemplo, la preparación de la comida) antes de la ingesta de cualquier alimento, que le advierta al sujeto de la actividad de comer, y así lo haga de una forma consciente. Detectada ya esta conducta anómala por parte del obeso, se llevan a cabo distintas actividades, algunas

de las cuales van encaminadas a aumentar la saciedad, realizando distintos ejercicios, que tienen como objeto prolongar la fase cefálica de la ingesta de alimentos como alargar la fase de precomida (esperar para iniciar a comer), o hacer más largo el período de comida (posar los cubiertos entre cada bocado, beber agua entre cada bocado), mientras que otras maniobras estarían encaminadas a reducir la ingesta calórica a través de una selección de alimentos con menos calorías.

En ningún caso he considerado aceptable inducir fobias o aversiones que creo deben estar reservadas para personal especializado. Lo que se pretende en general es que el paciente reduzca el contenido calórico de los alimentos, reduciendo lo menos posible el tamaño de la ración alimentaria; con este fin se incluyen nociones sobre el contenido calórico de los alimentos. Por último, se intenta también aumentar el gasto calórico, para ello se prefiere fomentar la realización de un ejercicio físico que sea fácilmente mantenido a largo plazo aunque sea moderado (p. ej. no tomar autobús, no utilizar ascensor), antes que la práctica de deportes que suele ser difícil de mantener a largo plazo.

No se ha empleado en ningún momento agentes anorexíge-

nos. De esta forma, se puede establecer que los resultados son sólo consecuencia del programa educativo.

Los pacientes obtienen una pérdida de peso modesta de algo más de 4 kilogramos de media con una reducción paralela del IMC y una mejoría de todos los factores de riesgo cardiovascular. Además, dicha pérdida de peso disminuye el índice perímetro cintura / cadera mejorando la distribución de la grasa.

La reducción de peso obtenida supone una mejoría en la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, así como en la tolerancia hidrocarbonada con mejoría significativa tanto en la glucemia basal como en la glucemia 1 hora y 2 horas tras sobrecarga oral con 75 g de glucosa. No se encuentra, sin embargo, mejoría en el perfil lipídico, no reduciéndose de forma significativa el colesterol total, a la vez que tampoco se disminuye el LDL colesterol. Esto es coincidente con trabajos previos realizados por nuestro grupo (121), en que encontramos que para que la pérdida de peso mejorara el perfil lipoproteico de riesgo cardiovascular, era necesario que ésta fuera más importante y se mantuviera a más largo plazo. Por otro lado, si el incremento en el consumo de grasa monoinsaturada induce un descenso en los niveles

de colesterol en base a una reducción en la fracción LDL colesterol, cabría esperar que un descenso en su consumo produjera un incremento del nivel del colesterol. Por lo tanto, este efecto negativo contrarestaría el efecto beneficioso de la pérdida de peso, y el perfil lipoproteico no se modificaría como ocurre en los pacientes del estudio.

Como resumen, se puede decir que el programa educativo resultó eficaz, tanto para reducir el peso como para mejorar los distintos factores de riesgo cardiovascular, a excepción del perfil lipídico, que no se modificó.

Por otro lado, los resultados obtenidos durante el seguimiento de los pacientes confirman los datos obtenidos previamente en el corte transversal realizado al inicio del estudio, de que la insulinoresistencia o la disminución de la sensibilidad insulínica constituye el factor determinante en el establecimiento de los distintos factores de riesgo cardiovascular. Así, la mejoría en el Si inducida por la pérdida de peso (aunque modesta, y permaneciendo obesos los pacientes), produce una mejoría de todos los factores de riesgo cardiovascular con excepción del perfil lipoproteico que se puede explicar por otros motivos como he dicho previamente.

En cuanto a la dinámica de la glucosa, los cambios dietéticos inducidos por el programa educativo, mejoran también la tolerancia a la glucosa, mientras que como era de esperar la respuesta de la célula beta no se modifica. Tampoco se encuentra modificación en la sensibilidad a la glucosa.

Como consecuencia de la disminución en el índice de sensibilidad de la insulina mejoraron los efectos no hipoglucemiantes de la misma, por lo que como era de esperar mejoró la tensión arterial, la glucosa plasmática y el nivel de insulina basal, así como se obtuvo una mejoría en la distribución corporal de la masa.

El éxito del programa educativo radica en modificar los hábitos nutricionales que puedan inducir la pérdida de peso con disminución de la ingesta calórica y que ello pueda mantenerse a largo plazo.

Teniendo en cuenta esto, el alto valor energético de la grasa y que más del 50 % del contenido en grasas de la dieta habitual de los pacientes estudiados es grasa monoinsaturada, una reducción razonable en el consumo de la misma fundamentalmente de la derivada del aceite de oliva cuyo uso, para cocinar, está muy arraigado en las

poblaciones mediterráneas como la estudiada, parece que puede ser lo más fácil de lograr al no suponer una reducción del tamaño de la ración de comida, sino una modificación en la manera de preparar la misma. Sin embargo, una disminución en el consumo de ácidos grasos monoinsaturados en presencia de una ratio polinsaturados / saturados baja, puede afectar de manera negativa el perfil lipoprotéico de riesgo cardiovascular por lo que dicha indicación dietética debe acompañarse simultáneamente de la recomendación de reducir el consumo de grasa saturada. Los pacientes estudiados disminuyeron la grasa saturada en un 40 %, siendo la reducción en polinsaturados del 36 %, y de un 47 % para los monoinsaturados con una disminución del 11 % en el colesterol, por lo que persistió, siendo baja la ratio polinsaturados / saturados (0,56 vs. 0,60).

Recientemente se ha publicado que dietas isocalóricas con alto contenido en monosaturados y con una ratio polinsaturados / saturados alta o baja inducen igualmente un descenso en el colesterol total y LDL colesterol, aunque dicho descenso es más llamativo en presencia de una ratio polinsaturados / saturados alta. (154).

Aunque en los pacientes estudiados disminuyeron de

forma importante el consumo de grasa monoinsaturada, también disminuyeron el consumo de grasa saturada y polinsaturada , por lo que la dieta habitual continúa siendo alta en moninsaturados y esto es posible la explicación de que no se modifique de forma adversa el perfil lipoprotéico de riesgo cardiovascular. También es posible que dicho efecto adverso teórico producido por el consumo de grasa monoinsaturada contrarrestre el efecto beneficioso de la pérdida de peso. Sin embargo, esto último es poco probable porque para que se produzca una mejoría significativa del perfil lipídico es necesario que la pérdida de peso sea más sustancial por lo que dicha mejoría no era de esperar en nuestros pacientes.

De otro lado, el descenso en el consumo de carbohidratos ha sido involucrado en el incremento de resistencia insulínica, que se produce con la edad (144). Sin embargo, parece que sólo dietas extremadamente bajas en carbohidratos son capaces de producir dicho aumento en la resistencia insulínica.

Los resultados del presente trabajo van en favor de esto, ya que la pérdida de peso inducida por la reducción de la ingesta calórica mejora el índice de

sensibilidad insulínica y la tolerancia a la glucosa de los pacientes del estudio, disminuyendo el nivel de insulina basal , a pesar de que disminuyó el consumo de carbohidratos en un 36 %.

En resumen, el programa educativo utilizado ha sido eficaz en promover una modificación en los hábitos nutricionales, que ha producido una disminución del peso corporal y una mejoría en el resto de los factores de riesgo cardiovascular.

Teniendo en cuenta el enfoque realista del origen de la obesidad de estos programas y su relativamente bajo costo en relación al tiempo y al personal que lo puede impartir; su realización se puede extender a cualquier consulta médica donde se atiendan a pacientes obesos.

REFLEXIONES

R E F L E X I O N E S

1.- La dieta de los pacientes obesos es hipercalórica en relación con la actividad física, con bajo contenido en carbohidratos y alto contenido en grasa siendo más del 50 % de la misma en forma de grasa monoinsaturada procedente del aceite de oliva. El sedentarismo actúa como factor fundamental.

2.- No existe ninguna relación entre la distribución de nutrientes de la dieta y los factores de riesgo cardiovascular, lo que hace suponer que la ingesta de grasa monosaturada pierde su papel protector cardiovascular, cuando está incluida en una dieta hipercalórica.

3.- La sensibilidad insulínica se encuentra relacionada de forma negativa, únicamente con el consumo calórico total de la dieta, pero no parece influida por la distribución en nutrientes de la misma.

4.- Los pacientes obesos en relación a los no obesos, presentan un índice de sensibilidad insulínica (Si), disminuído, al igual que la tolerancia a la glucosa (Kg) (ambos factores índices de resistencia insulínica); mientras que presentan unos niveles de insulina basal y

de $I1+3$ más elevados (ambos índices de hiperinsulinemia).

5.- El puente de unión etiopatogénico entre los distintos factores de riesgo cardiovascular lo constituye la disminución en el índice de sensibilidad insulínica (resistencia insulínica).

6.- Se encuentra una correlación negativa entre el índice de sensibilidad insulínica (Si), con el IMC y el índice perímetro cintura / perímetro cadera (distribución central de la grasa).

7.- No se encuentra una evidencia clara de la influencia de la herencia en la presentación de los distintos factores de riesgo cardiovascular, si bien, mis datos no permiten afirmar si se debe a una ausencia real de factores genéticos o lo que parece más probable a un infradiagnóstico de dichos factores de riesgo cardiovascular en los familiares.

8.- Los pacientes con un factor de riesgo cardiovascular presentan unos valores más elevados en sentido peyorativo de los otros factores de riesgo cardiovascular.

9.- El programa educativo con técnicas de modificación de conducta ha sido eficaz para lograr modificar los hábitos nutricionales de la población estudiada.

10.- La modificación de los hábitos nutricionales induce una pérdida de peso corporal.

11.- La pérdida de peso inducida, aumenta el índice de sensibilidad insulínica mejorando todos los factores de riesgo cardiovascular, a excepción del perfil lipídico que no lo modifica.

12.- La falta de mejoría en el perfil lipídico tras el programa podría expresar la reducción en la ingestión de grasa monosaturada, consecuencia de los cambios dietéticos motivados por el mismo.

13.- La disminución de la ingesta de grasa monoinsaturada no empeora el perfil lipídico, por lo que una reducción en la misma debe establecerse en los programas educativos dado su alto valor energético, acompañándola siempre de una reducción de la grasa saturada.

14.- El descenso en consumo de carbohidratos inducido por el programa educativo no incide de forma negativa

sobre el índice de sensibilidad insulínica, por lo que parece que sólo dietas extremadamente bajas en carbohidratos tienen este efecto nocivo sobre la sensibilidad insulínica.

15.- Los programas educativos son eficaces en promover una modificación en los hábitos nutricionales, que producen una disminución de peso y una mejoría del resto de los factores de riesgo cardiovascular, por lo que dado su bajo costo deben generalizarse en las consultas donde se atiendan a pacientes obesos.

CONCLUSIONES

C O N C L U S I O N E S

1.- Las personas obesas en un área mediterránea se caracterizan por realizar una dieta con bajo contenido en carbohidratos y alto contenido en grasas (fundamentalmente monoinsaturada) , tener un modo de vida sedentario, y por tener una alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular establecidos.

2.- La presencia de los factores de riesgo cardiovascular en personas obesas se encuentran asociados a una resistencia a la insulina más severa, y no con algún modelo de alimentación , excepto el hipercalórico en relación a la actividad física desarrollada.

3.- Los programas educativos con modificación de conducta son eficaces para modificar los hábitos nutricionales de los pacientes obesos, consiguiendo la disminución de peso conseguida, lo que determina una mejoría en el índice de sensibilidad insulínica que se acompaña de la reducción de todos los factores de riesgo cardiovascular, a excepción del perfil lipídico que no se modifica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 .- REAVEN G. : " Role of Insulin Resistance in Human Disease ". *Diabetes* (1.988) - Vol.37: 1595 - 1607.

- 2 .- ZIMMET P. : " Non insulin dependent (Type 2) Diabetes Mellitus : Does it really exist ? ". *Diabetic Medicine* (1.989) 6 : 728 - 735.

- 3 .- DE FRONZO R.A., FERRANINI E.: " Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM , Obesity, Hypertension , Dyslipemia and Astherioesclerotic Cardiovascular Disease " .*Diabetes Care* (1.991) 14 : 173 - 193.

- 4 .- REAVEN G. : " Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, Hypertriglyceridemia and Hypertension. Parallels Between Human Disease and Rodent Models ". *Diabetes Care* (1.991) 14 : 195 - 202.

- 5 .- HOLLENBECK C.B., CHEN N., CHEN Y.D., REAVEN G.: " Relationship between the plasma insulin response to oral glucose and insulinstimulated glucose utilization in normal subjects " .*Diabetes* (1.984) 33 : 460 - 463.

- 6.- KOFFLER M., RAMIREZ R.C., RASKIN P. : " Insulin

resistance and diabetes, mechanism and possible intervention" . *Diab. Res. Clin. Pract.* (1.989) 7: 83 - 98.

7 .- DE FRONZO R.A : " Glucose intolerance and aging: evidence for tissue insensivity to insulin ". *Diabetes* (1.979) 28 : 1095 - 1101.

8 .- HARING M.U. : " Molecular Biology of Insulin Action and Resistance ". En " Perspectives of the hyperinsulinemia. *Insulin Resistance Syndrome in NIDDM : From pathophysiology to clinical implications* ". Eberhard Stand. Ed. München (1.990) : 9 - 20.

9 .- HARRYS M.I., HADDEN W.C., KNOWLER W.C., BENNET P.H. : " Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20 - 74 yr ". *Diabetes* (1.987) 36: 523 - 524.

10.- SIMS E.A.H., DANFORTH E., HORTON E.S., BRAY G.A., GLENNON J.A., SALANS N.B. : " Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man " . *Recent Prog. Horm. Res.* (1.973) 29 : 475 - 496.

11.- CHEN M., BERGMAN R.N., PACINI G., PORTE D.J.R. : " Pathogenesis of Age-Related Glucose Intolerance in

man: Insulin Resistance and Decreased B cell Function ".
J. Clin. Endocr. Metab. (1.985) 60 : 13 - 20.

12 .- BROWNELL K.D. : " Obesity : Understanding and treating a serious, prevalent and refractory disorder".
J. Consul. Clin. Psychol. (1.982) 50 : 820 - 840.

13 .- DEURENBERG K., HULSHOF T., EVERS P. : " Body mass index as a mesure of body fatness in the elderly ".
Eur. J. Clin. Nutr. (1.989) 43 : 231 - 236.

14 .- MARSHALL J.D., HAZLETT C.B., SPADY D.W., QUIRNEY H.A. : "Comparasion of convenient indicators of obesity " .
Am. J. Clin. Nutr. (1.990) 51 : 22 - 28.

15 .- GARRIDO GUTIERREZ, I : " Directrices para una política sanitaria preventiva de la obesidad ".
Nutr. Clín. (1.986) 6 : 66 - 85.

16 .- WESTSTRATE J.A., DEKKER J., STOEL M., BEGHEIJN L., DEURENGERG P., HAUTVAST J. : " Resting energy expenditure in women : impact of obesity and body fat distribution " .
Metabolism (1.990) 39 : 11 - 17.

17 .- MEENA S.H.A.H, MILLER D.S., GEISSLER C.A. :

" Lower metabolic rates of postobese versus lean women : thermogenesis, basal metabolic rate, genetics " .Eur. J. Clin. Nutr. (1.988) 42 : 741 - 752.

18 .- SCHACHTER S. : " Some extraordinary facts about obese humans and rats ". Am. Psychol. (1.971) 26 : 129 - 144.

19 .- STUNKARD A.J., D'AQUILI E., FOX S., FILION R.D. : " The influence of social class on obesity and thinness in children " . JAMA (1.972) 221 : 579 - 584.

20 .- MAYER J : " Obesity during childhood " En M Winick (Ed). " Childhood obesity ". New York, John Wiley Sons Co. Ltd. (1.975). págs. 73 - 80.

21 .- BOJERSON M. : " The aetiology of obesity in children " . Acta Paediatr. Scand. (1.975) 65 : 279 - 286.

22.- VERGA S., BUSCAMI S., BOMPIANI G. : "Glucose induced thermogenesis in the obese subjects with or without familiar history of obesity " . Eur. J. Clin. Nutr. (1.990) 44 : 397 - 404.

23 .- FREEDMAN D.S., SHEAR C.L., BURKE G.L., et al : " Persistence of juvenile onset obesity over eight years : The Bogaiser heart study " . Am. J. Public Health (1.987) 77 : 588 - 592.

24 .- GARRIDO GUTIERREZ, I. : " El tratamiento de la obesidad : problemática actual y nuevas perspectivas . 1ª parte " . Nutr. Clin. (1.986) 6 : 39 - 65.

25 .- BRAY G. : " Measurement of subcutaneous fat cells from obese patients " . Ann. Intern. Med. (1.970) 73 : 565 - 568.

26 .- HIRSCH J., KNITTLE J.L. : " Cellularity of obese and non obese human adipose tissue " . Federation proceedings (1.970) 29 : 1516 - 1521.

27 .- BJÖRNTORP P. : " Effect of an energy reduced dietary regiment in relacion to adipose tissue cellularity in obese woman " . Am. J. Clin. Nutr. (1.975) 28 : 445 - 452.

28 .- KIRSCHNER M.A., SAMOJLIK E., DREJKA M., SZMAL E., SCHENEIDER G., ERTEL N. : " Androgen - Estrogen Metabolism in women with upper body versus lower body

obesity ". *J. Clin. Endocr. Metab.* (1.990) 70 : 473 - 479.

29 .- BJÖRNTORP P. : " Regional Patterns of fat distribution ". *Ann. Intern. Med.* (1.985) 103 : 994 - 995.

30 .- GARRISON R.J., CASTELLI W.P., BETHSEDA, MARI-
LAND, and FRAMINGHAM STUDY : " Weight and thirty -
year mortality of men in the Framingham study ". *Ann.
Intern. Med.* (1.985) 103 : 1006 - 1009.

31 .- FONTBONNE A., THIBULT N., ESCHWEGE E., DUCIME-
TIERE P. : " Body fat distribution and coronary heart
disease mortality in subjects with impaired glucose
tolerance or diabetes mellitus : The Paris Prospective
Study, 15 years follow-up ". *Diabetologia* (1.992) 35 :
464 - 468.

32 .- CIGOLINI M., SEIDELL J.C., CHARZEWSKA J.,
et al : " Fasting serum insulin in relation to fat
distribution, serum lipid profile and Blood Pressure in
European Women : The European fat distribution study ".
Metabolism (1.991) 40 : 781 - 787.

33 .- HADDEN D.R., BLAIR A.L.T., WILSON E. et al :
" Natural history of diabetes presenting age 40 - 69
years : A prospective study of the influence of inten-
sive dietary therapy ". *Quart. J. Med.* (1.986) 59 : 579
- 598.

34 .- HUBERT H.B., FEINLEIB M., Mc NAMARA P.M., CAS-
TELLI W.P. : " Obesity as an independent risk factor for
cardiovascular disease : a 26 year follow-up of partici-
pans in the Framingham Heart Study" . *Circulation*
(1.983) 67 : 968 - 977.

35 .- National Institute of Health Consensus Develop-
ment Panel on the Health Implications of Obesity. Na-
tional Institute of Health consensus development con-
ference statement. *Ann. Intern. Med.* (1.985) 103 : 1073
- 1077.

36 .- WANNAMETHEE G., SHAPER A.G. : " Weight change
in middle-aged British men : implications for health".
Eur. J. Clin. Nutr. (1.990) 44 : 133 - 142.

37 .- PYORALA, K : " Relationship of glucose tolerance
and plasma insulin in the incidence of coronary heart

disease : Results from two populations studies in Finland " . Diabetes Care (1.979) 2 : 131 - 141.

38 .- BJÖRNTORP P. : " The associations between obesity adipose tissue and disease ". Acta Med. Scand. (1.988) 723 (suppl.) : 121 - 134.

39 .- KISSEBAH A.H., PEIRIS A.N., EVANS D.S. : " Mechanism associating body fat distributions to glucose intolerance and diabetes mellitus : window with a view " . Acta Med. Scand. (1.988) 723 (suppl.) : 79 - 89.

40 .- BONADONNA R.C., DE FRONZO R.A., : " Glucose metabolism in obesity and type II diabetes ". Diab. Metab. (1.991) 17 : 112 - 135.

41 .- PARK K.S., RHEE B.D., LEE K.U., et al : KIM S.Y., LEE " Intrabdominal fat is associated with Decreased Insulin Sensivity in Healthy Young Men". Metabolism (1.991) 6 : 600 - 603.

42.- BERGMANN R.N., PHILLIPS L.S., COBELLI C. : " Physiologic Evaluation of Factors Controlling Glucose Tolerance in Man : Measurement of insulin sensivity and B cell glucose sensivity from the reponse to intravenous

glucose ". *J. Clin. Invest.* (1.981) 68 : 1456 - 1467.

43 .- BONADONNA R., GROOP L., KRAEMER N., FERRANINI E., DEL PRATO S., DE FRONZO R.A. : " Obesity and Insulin Resistance in Humans : A Dose - Response Study ". *Metabolism* (1.990) 39 : 452 - 459.

44 .- HENNES M.M.I., Mc CUNE S.A., SHRAGO E., KISSEBAH A.H. : " Synergistic Effects of Male sex and obesity on Hepatic Insulin Dinamics in SHR/Mcc-cp Rat ". *Diabetes* (1.990) 39 : 789 - 795.

45 .- PEIRIS A.N., STRUVE M.F., MUELLER R.A., LEE M.B., KISSEBAH A.H. : " Body fat distribution and glucose metabolism ". *J. Clin. Endocr. Metab.* (1.988) 67 : 760 - 767.

46 .- LEFECHEUR L., LE PEUCH C., BARENTON B., VIGUERON P. : " Characterizacion of insulin binding to slices of slow and fast twitch skeletal muscles in the rabbit ". *Horm. Metab. Res* (1.986) 18 : 725

47 .- CALLE PASCUAL A.L., RODRIGUEZ C., MARTIN-ALVAREZ P.J., et al : " Effect of weight loss on insulin sensivity and cardiovascular risk factors in glucose

tolerance and intolerance obese subjects ". Diab. Metab. (1.991) 17 : 404 - 409.

48 .- CAMPBELL P.J., GERICH J.E. : " Impact of obesity on insulin action in volunteers with normal glucose tolerance : demonstration of a threshold for the adverse effect of obesity " . J. Clin. Endocr. Metab. (1.990) 70 : 1114 - 1118.

49 .- JALLUT D. : " Impaired Glucose Tolerance and Diabetes in Obesity : a 6 year follow-up study of Glucose Metabolism ". Metabolism (1.990) 39 : 1068 - 1075.

50 .- HIMSWORTH H : " Diabetes Mellitus a differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types " . Lancet (1.936) 1 : 127 - 130.

51 .- HAFFNER S.M., STERN M.P., MITCHELL B.D., HAZUDA H.P., PATTERSON J.K., : " Incidence of type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity and body fat distribution " . Diabetes (1.990) 39 : 283 - 288.

52 .- BECK-NIELSEN H., PEDERSEN O., LINDSKOV H.D., :

" Normalization of the insulin-sensitive and the cellular insulin binding during treatment of obese diabetic for one year " . *Acta Endocr. Scand.* (1.979) 70 : 1114 - 1118.

53 .- ERIKSSON K.F., LINDGARDE : " Prevention of type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study " . *Diabetologia* (1.991) 34 : 891 - 898.

54 .- CEDERHOLM J., WIBELL L. : " Impaired glucose tolerance : influence by environmental and hereditary factors " . *Diab. Metab.* (1.991) 17 : 295 - 299.

55 .- DE FRONZO R.A. : " Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus , a balanced overview " . *Diabetologia* (1.992) 35 : 389 -397.

56 .- REAVEN G.M. : " Resistance to insulin stimulated glucose uptake and hyperinsulinaemia : Role in non-insulin-dependent, high blood pressure, dyslipidemia and coronary heart disease". *Diab. Metab.* (1.991) 17 : 78 - 86.

57 .- ERIKSSON J : " Abnormal insulin secretion and

action in persons at risk for NIDDM " . En " Perspectives of the hyperinsulinemia (Insulin Resistance Syndrome in NIDDM : From Pathophysiology to Clinical Implications) " . Eberhard Standl. Ed. München (1.990) : 21 - 31.

58 .- ARNER P., POLLARE T., LITHELL H.: " Different aetiologies of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus in obese and non obese subject". Diabetologia (1.991) 34 : 483 - 487.

59 .- CHARLES M.A., FONTBONNE A., THIBULT N., WARNET J.M., ROSSELINI G.E., ESCHWEGE E. : " Risk factors for NIDDM in white population " . Diabetes (1.991) 40 : 796-799.

60 .- ZIMMET P., DOWSE G., BENNETT P. : " Hyperinsulinaemia is a predictor of non insulin-dependent diabetes mellitus " . Diab. Metab. (1.991) 17 : 101 - 108.

61 .- KATSILAMBROS , HATZAKIS A., PERDICARIS G., PEFANIS A., TOULOUNIR G. : " Total and cause-specific mortality in a population based cohort of diabetic in Greece " . Diab. Metab. (1.991) 17 : 410 - 414.

62 .- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD : Hipertensión arterial. Informe de un Comité de Expertos de la O.M.S. (1.978) : 1 - 61.

63 .- MODAN M., HALKIN H., ALMONG S. et al : " Hyperinsulinemia : A link between hypertension obesity and glucose intolerance ". J. Clin. Inv. (1.985) 75 : 809 - 817.

64 .- STAMLER R., STAMLER J., REIDLINGER W.F., ALGERA G., ROBERTS R.H., : " Weight and blood pressure finding in hypertension screening of 1 millions americans ". JAMA (1.978) 240 : 1607 - 1610.

65 .- HAVLIK R.J., HUBERT H.B., FABSITZ R.R., FEINLEIB M. : " Weight and hypertension" . Ann. Inter. Med. (1.983) 98 : 855 - 859.

66 .- DE FRONZO R.A., SHERWIN R.S., KRAEMER N., : " Effect of physical training on insulin action in obesity " . Diabetes (1.987) 36 : 1379 - 1385.

67 .- HENRY R.R., WALLACE P., OLEFSKY J.M., : " Effect of weight loss on mechanism of hyperglycemic obese no-insulin-dependent diabetes mellitus " . Dia-

betes (1.986) 35 : 990 - 998.

68 .- BONORA E., ZAVARONI I., ALPI O. et al : " Relationship between blood pressure and plasma insulin in non obese and obese non diabetic subjects " . Diabetologia (1.987) 30 : 719 - 723.

69 .- CHRISTLIEB A.R., KROLEWSKI A.S., WARRAM J.H., SOELDNER J.S. : " Is insulin the link between hypertension and obesity ? " . Hypertension (1.985) 7 (suppl.) : 54 - 57.

70 .- FERRANINI E., BUZZIGOLI G., BONADONNA R., et al : " Insulin resistance in essential hypertension " N. Engl. J. Med. (1.987) 317 : 350 - 357.

71 .- POLLARE T.H., LITHELL H., BERNE C. : " Insulin-Resistance is a characteristic Feature of Primary Hypertension Independent of Obesity " . Metabolism (1.990) 39 : 167 - 174.

72 .- WELBORN T.A., BRECKENRIDGE A., RUBINSTEIN A.H., DOLLERY C.T., FRASER I.R. : " Serum Insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease " . Lancet (1.966) 1 : 1336 - 1337.

73.- BERGLUND G., LARSSON B., ANDERSSON O. : " Body composition and glucose metabolism in hypertensive middle aged males ". Acta Med. Scand. (1.976) 200 : 163 - 169.

74 .- ZAVARONI I., BONORA E., PAGLIARA M. et al : " Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance " . N. Engl. J. Med. (1.989) 320 : 702 - 706.

75 .- DE FRONZO R.A., COOKE C., ANDRES R., PALOONA G.R., DAVIS P.J. : " The effect of insulin in renal handling of sodium, potasium, calcium and phosphate in man " . J. Clin. Invest. (1.975) 55 : 845 - 855.

76 .- SDKOTT P., VAAG A., HOTHER-NIELSEN O., GALL M.A., BECK NIELSEN H., PARVING H.H. : " Effect of insulin on renal sodium handhing in hiperinsulinaemia type 2 (non insulin-dependent) diabetic patients with peripheral insulin resistance " . Diabetologia (1.991) 34 : 275 - 281.

77 .- TREVISAN R., FIORETTO P., SEMPLICINI A., et al : " Role of insulin and atrial natriuretic pepride in sodium retention in insulin-treated IDDM patients during

isotonic volume expansion ". *Diabetes* (1.990) 39 : 289-298.

78 .- ROWE J.W., YOUNG J.B., MINAKER K.L., STEVENS A.L., PALLOTA J., LANDSBERG L. : " Effects of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous activity in normal man " . *Diabetes* (1.981) 30 : 219 - 225.

79 .- CANESSA M., ADRANGA N., SOLOMON K.L., CONNOLLY T.M., TOSTESON D.C. : " Increased sodium, lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension ". *N. Engl. J. Med.* (1.980) 302 : 772 - 776.

80 .- BLAUSTEIN M.P. : " Sodium ions, calciums ions, blood pressure regulation, and hypertension : a reassessment and hypothesis " . *Am. J. Physiol.* (1.977) 232 : 165 - 173 .

81 .- ERNE P., HERMSMEYER K., : "Intracellular vascular muscle Ca⁺⁺ modulation in genetic hypertension ". *Hypertension* (1.989) 14 : 145 - 151.

82 .- MULVANI M.J. : " Pathophysiology of vascular

smooth muscle in hypertension " . *J. Hypertens.* (1.984) 2
(suppl.) : 413 - 420.

83 .- LEVER A.F. : "Slow pressor mechanism in hypertension : A role for hypertrophy of resistance vessels? ". *J. Hypertens.* (1.986) 4 : 515 - 524.

84 .- BANSKOTA N.K., TAUB R., ZELLNER K., OLSEN P., KING G.L. : " Characterization of induction of protooncogene C - myc and cellular growth in human vascular smooth muscle cells by insulin and IGF - I ". *Diabetes* (1.989) 38 : 123

85 .- KLEINMAN K.S., FINE L.G. : " Pronostic implications of renal hypertrophy in diabetes mellitus ". *Diab. Metab. Rev.* (1.988) 4 : 179 - 189.

86 .- KING G.L., GOODMAN D., BUZNEY S., MOSES A., KAHN C.R. : " Receptors and growth promoting effects on insulin and insulin-like growth factors on cells from bovine retinal capillaries and aorta " . *J. Clin. Invest.* (1.985) 75 : 1028 - 1036.

87 .- FROESCH E.R., SCHMID C., SCHWANDER J., ZAPF J. : " Actions of insulin-like growth factors " . *Ann.*

Rev. Physiol. (1.985) 47 : 443 - 467.

88 .- REAVEN G.M. : " Banting Lecture 1.988 : Role of insulin resistance in human disease " . *Diabetes* (1.988) 37 : 1595 - 1607.

89 .- KISSEBAH A.H. : " Low density lipoprotein metabolism in non insulin dependent diabetes mellitus " . *Diab. Metab. Rev.* (1.987) 3 : 619 - 651.

90 .- DUNN F.L. : " Hyperlipidemia in diabetes mellitus " . *Diab. Metab. Rev.* (1.990) 6 : 47 - 61.

91 .- GOLBERG R.B. : " Lipid disorders in diabetes " *Diabetes* (1.981) 30 : 82 - 87.

92 .- KANNEL W.B. : " Lipids diabetes and coronary heart disease insights from The Framingham Study " . *Am. Heart J.* (1.985) 110 : 1100 - 1107.

93 .- CASTELLI W.P., GARRISON R.J., WILSON P.W.F., ABBOT R.D., KALOUSDIAN S., KANNEL W.B. : " Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels : The Framingham Study " . *JAMA* (1.986) 256 : 2849 - 2858.

94 .- GANDA O.P. : " Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic " . Diabetes (1.980) 29 : 931 - 942.

95 .- BECK - NIELSEN H., HOTHER NIELSEN O., DAMB-SBO P., VAAG A., HANDBERG A., HENRIKSEN J.E.: " Impairment of glucose tolerance ; mechanism of action and impact on the cardiovascular system " . Am. J. Obstet. Gynecol. (1.990) 163 : 292 - 295.

96 .- BURKE G.L., WEBBER W.S., SRINIVASAN S.R. : " Fasting plasma glucose and insulin levels and their relationship to cardiovascular risk factors in children : Bogalusa " . Metabolism (1.986) 35 :441 - 446.

97 .- HAFFNER S.M., FONG D., HAZUDA H.P., PUGH J.A., PATTERSON J.K. : " Hyperinsulinemia, upper body adiposity and cardiovascular risk factors in non diabetics " . Metabolism (1.988) 37 : 338 - 345.

98 .- GOLAY A., FELBER J.P., JEQUIES E., DE FRONZO R.A., FERRANINI E., : " Metabolic basis of obesity and non insulindependent diabetes mellitus " . Diab. Metab. Rev. (1.988) 4 : 727 - 747.

99 .- GINSBERG H.N. : " Very low density lipoprotein in diabetes mellitus " . Diab. Metab. Rev. (1.987) 2 : 571 - 589.

100.- ABBOTT W.G.H. : " Relationship between plasma lipoprotein concentration and insulin action " . Diabetes (1.987) 36 : 897 - 904.

101.- TASKINEN M.R. : "Lipoprotein lipase in diabetes". Diab. Metab. Rev. (1.987) 3 : 551 -570.

102.- BRUNZELL J.D., PORTE D., BIERMAN E.L. : " Abnormal lipoprotein lipase mediated plasma triglyceride removal in untreated diabetes mellitus associated with hypertriglyceridemia " . Metabolism (1.979) 28 : 901 - 907.

103.- DESPRES J.P., MOORJANI S., LUPIEN P.J., TREMBLAY A., NAEDUAU A., BOUCHARD C. : " Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease " . Arterioesclerois (1.990) 10 : 497 - 511. onset diabetes " Nutr. Metab (1.980) 24 (suppl.) : 65 - 73.

104 .- ZAVARONI I., DALL'AGLIO E., ALPI O., et

al : " Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride ". *Atherosclerosis* (1.985) 55 : 259 -266.

105.- PISA Z., UEMURA K. : " Recent trends in cardiovascular disease mortality in 27 industrialized countries ". *World Health Stag* . (1.985) 28 : 142 - 162

106.- CARMENA R., ROS E., GOMEZ-GERIQUE J.A., MASANAL L., ASCASO J.F. : " Documento Oficial de la Sociedad Española de Arterioesclerosis . Recomendaciones para la prevención de la arterioesclerosis en España ". *Clin. Invest. Arterioesclerosis*. (1.989) 1 : 1 - 9.

107 .- " The 1.988 Report of de Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure " . *Arch. Inter. Med.* (1.988) 148 : 1023 - 1038.

108.- SCHWANDT P. : " Papel de los triglicéridos en la enfermedad coronaria ". *Symposium Internacional sobre lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos y enfermedad coronaria*. (1.990). Valencia 23 - 24 de Marzo.

109.- GARCIA GIL C., CORTES MAJO : " Comparación de las tendencias de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y otras cardiovasculares entre España y otros países desarrollados 1.970 - 1.980 " Med. Clin. (1.989) 93 : 790 - 798.

110 .- CULLEN K., STENHOUSE N.S., WEARNE K.L., WELBORN T.A. : " Multiple regression analysis of risk factors for cardiovascular disease and cancer mortality in Busselton, Western Australia : 18 years study " . J. Chronic. Dis. (1.988) 36 : 371 - 377.

111.- JARRET R.J. : " Is insulin atherogenic ? ". Diabetología (1.988) 31 : 71 - 75.

112.- WELBORN T.A., WEARNE K.L. : " Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton, with reference to glucose and insulin concentrations ". Diabetes Care (1.979) 2 : 154 - 160.

113.- FULLER J.H., SHIPLEY M.J., ROSE G., JARRET R.I., KEEN H. : " Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance : The Whitehall study " . Lancet (1.980) : 1373 - 1376.

114.- PYORALA K., UUTISUPA M., LAAKSO M., SIITONEN O. NISKANEEN L., RONNEMAA T. : " Macrovascular complication in relation to hyperinsulinaemia in non insulin dependent diabetes mellitus " . *Diab. Metab.* (1.987) 13 : 345 - 349.

115.- FONTBONNE A., CHARLES M.A., THIBULT N. et al : " Hyperinsulinaemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population : The Paris Prospective Study, 15 year follow-up ". *Diabetologia* (1.991) 34 : 356-361.

116.- CRUZ A.B., AMATUZIO D.S., GRANDE F., HAY L.L. : " Effect of intraarterial insulin on tissue cholesterol and fatty acids in alloxan - diabetic dogs". *Circ. Res.* (1.961) 9 : 39 - 43.

117.- STOUT R.W. : " Insulin and atheroma . 20 years perspective " . *Diabetes Care* (1.990). 13 : 631 - 654.

118.- JAMB R., ROY A., DIETES R., KOONTZ J. : " Insulin as a growth factor in rat hepatoma cells : Stimulation of proto-oncogene expression ". *J. Biol. Chem.* (1.987) 262 : 10893 - 10897.

119.- DESPRES J., MOORJANI S., LUPIEN P.J., TREMBLAY A., NADEAU A., BOUCHARD C. : " Distribución de la grasa corporal, lipoproteínas plasmáticas y enfermedad cardiovascular ". *Arteriosclerosis* (1.990) 10 : 497 - 511.

120.- CALLE PASCUAL, A.L., RODRIGUEZ C., HERNANDEZ M.J. et al : " Programme of education for obese patients. Preliminary results after one year " . *Diab. Metab.* (1.989) 15 : 403 - 408.

121.- CALLE PASCUAL, A.L., RODRIGUEZ C., CAMACHO F., et al : " Behaviour modification in obese subjects with type II diabetes mellitus " . *Diab. Res. Clin. Pract.* (1.992). 15 : 157 - 162.

122 .- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION / WORLD HEALTH ORGANIZATION. UNITED NATIONS UNIVERSITY. *Energy a protein requeriments* . Geneve: World Health Organization.(1.985). (W.H.O. Technical report series nº 724).

123.- BERGMAN R.N., FINEGOOD D.T., ARDES M. : " Assesment of Insulin sensivity in vivo " . *Endocr. Rev.* (1.985) 6 : 45 - 85.

124.- BEARD J.C., BERGMAN R.N., WARD W.KK., PORTE D.: " The insulin sensivity index in nondiabetic man. Correlation between clamp derived and IVGTT derived values ". *Diabetes* (1.986) 35 : 362 - 369.

125.- MARTINI BAENA J., ESCRIVA R., ROMERO B., GINER M. : " La encuesta alimentaria. Una revisión de distintos métodos ". *Rev. Clin. Esp.* (1.989). 185 : 198 - 201.

126.- DRURY P., TARN A.C. : " Are the WHO criteria for hypertension appropriate in young insulin dependent diabetics ". *Diabetic Medicine* (1.985) 2 : 79 - 82.

127.- DIXON W.J. (Ed). BMDP . Biomedical Computer Programs University of California Press. Berkeley. (1.988).

128.- MOREIRAS - VARELA O. : " The mediterranean diet in Spain ". *Eur. J. Clin. Nutr.* (1.989) 43 (Suppl 2) : 83 - 87.

129.- ERICA RESEARCH GROUP : " The CHD risk-map of Europe . The first report of de WHO - Erika project ". *Eur. Heart J.* (1.988) 9 (suppl) : 1 - 36.

130.- SAVAGE P.J., BENNION L.J., FLOCK E.V., et al :
" Diet induced improvement of abnormalities in insulin
and glucagon secretion and in insulin receptor binding
in diabetes mellitus " . J. Clin. Endocr. Metab. (1.979)
48 : 999 - 1007.

131.- SAWICKI P.T., HEINEMANN L., STARKE A., BERGER
M.: " Hyperinsulinaemia is not linked with blood pres-
sure elevation in patients with insulinoma ". Diabetolo-
gía (1.992) 35 : 649 - 652.

132.- PONTIROLI A.E., ALBERETTO M., POZZA G. : "
Patients with insulinoma show insulin resistance in the
absence of arterial hypertension ". Diabetología
(1.992) 35 : 294 - 295.

133.- LEMIEUX S., DESPRES J.P., NADEAU A., PRUD'HOM-
ME D., TREMBLAY A., BOUCHARD C.: " Heterogeneous gly-
caemic and insulinaemic responses to oral glucose in
non-diabetic men : interactions between duration obesi-
ty, body fat distribution and family history of dia-
betes ". Diabetología (1.992) 35 : 653 - 659.

134.- WILSON G.T., BROWNELL K.D.: " Behaviour therapy
for obesity : an evaluation of treatment outcome ". Adv.

Behav. Res. Ther. (1.980) 3 : 49 - 86.

135.- BROWNELL K.D., KAYE F.S. : " A scholl - based behaviour modification, nutrition education and physical activity program for obese children ". Am. J. Clin. Nutr. (1.982) 35 : 277 - 283.

136.- KLESGES R.C., HANSON C.L., ECK L.H., DURFF A.C. : " Accuracy of self reports of food intake in obese and normal weight individuals : effects of parental obesity on reports of children's dietary intake ". Am. J. Clin. Nutr. (1.988) 48 : 1252 - 1256.

137.- MYERS R.J., KLESGES R.C., ECK L.H., HANSON C.L., KLEN M.L. : " Accuracy of self reports of food intake in obese and normal weight individuals : effects of obesity on self reports of dietary intake in adult females ". Am. J. Clin. Nutr. (1.988) 48 : 1248 - 1251.

138.- PELLET P.L. : " Food energy requeriments in humans ". Am. J. Clin. Nutr. (1.990) 51 : 711 - 722.

139.- LISSNER L., HABICHT J.P., STRUPP B.J., LEVITSKY D.A., HAAS D.P., ROE D.A.: " Body compo-

sition and energy intake : do overweight women overeat
un underreport ". *Am. J. Clin. Nutr.* (1.989) 49 : 320 -
325.

140.- NG L.L.: " Application of modelling techniques
to the Assessment of insulin sensitivity in man ".
(1.988) 5 : 217 - 222.

141.- GODSLAND I.F., WALTON I.F. *Diabetic Medicine*
(1.992) 9 : 489. (letter).

142.- CLOSE F.I., WILES P.G., LOCKTON J.A., WAL-
MSLEY D., OLDHAM J., WALER J.K.: " Diabetic diets
and nutritional recommendations . What happens in real
life ? " . *Diabetic Medicine* (1.992) 9 : 181 - 188.

143.- FERRARI P., ALLEMAN Y., SHAW S., RIESEN W.,
WEIDMANN P.: " Reproducibility of insulin sensivity
measured by the minimal model method " . *Diabetologia*
(1.991) 34 : 527 - 530.

144.- CHEN M., BERGMAN R., PORTE D.: " Insulin
Resistance and B cell Dysfunction in Aging : the impor-
tance of dietary carbohydrate ". *J. Clin. Endocr. Metab.*
(1.988) 67 : 951 - 957.

145.- FINEGOOD D.T., HRAMIAK I.M., DUPRE J.: " A modified protocol for estimation of insulin sensitivity with the minimal model of glucose kinetics in patients with insulin-dependent diabetes ". *J. Clin. Endocr. Metab.* (1.990) 70 : 1538 -1549.

146.- FONTBONNE A., ESCHWEGE E., CAMBIERI F., RICHARD J.L, DUCIMETIERE P., THIBULT N., WARHET J.M., CLAUDE J.R., ROSSELIN G.E.: " Hipertriglyceridaemia ask a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes " . *Diabetologia* (1.989) 32 : 300 - 304.

147.- SHEN D.C., SHIEH S.M., FUH M.T., WU D.A., CHEN Y.D.I., REAVEN G.M.: " Resistance to insulin-stimulated-glucose-uptake in patients with hypertension ". *J. Clin. Endocr. Metab.* (1.988) 66 : 580 - 583.

148.- OSTLUND R.E., STATEN M., KOHRT W.M., SCHULTZ J., MALLEY M.: " The ratio of waist-to-hip circumference, plasma insulin level and glucose intolerance as independent predictors of the HDL2 cholesterol level in older adults ". *N. Engl. J. Med.* (1.990) 322 : 229 - 234.

149.- CAUMO A., GIACCA A., MORGESE M., POZZA G.,
MICOSSI P., COBELLI C.: " Minimal models of glucose
disappearance : lessons from labelled IVGTT ". *Diabetic
Medicine* (1.991) 8 : 822 - 832.

150.- CUTFIELD W.S., BERGMAN R.N., MENON K.R.,
SPERLING M.A.: " The modified minimal model : Applica-
tion to measurement of insulin sensitivity in children "
J. Clin. Endocr. Metab. (1.990) 70 : 1644 - 1650.

151.- BALY D.L., ZARNOWSKI M.J., CARSWELL N.,
MICHAELIS O.E.: " Insulin Resistance glucose transport
activity in adipose cells from SHR/N - Corpulen rat ".
Am. J. Clin. Nutr. (1.989) : 628 - 632.

152.- BINGHAM S.A.: " The dietary assessment of indi-
viduals method, accuracy, new techiques and recomenda-
tions ". *Nutr. Abstr. Rev.* (1.987) 57 : 705 - 742.

153.- JARRET R.J.: " Is there an ideal body weight ?
Br. Med. J. (1.986) 293 : 493 - 494.

154.- MASANA L., CAMPRUBI M., SARDA P., SOLA
R., JOVEN J., TURNER P.R. : " The Mediterranean-
type diet : Is there a need for further modification ?".

Am. J. Clin. Nutr. (1.991) 53 : 886 - 889.

155.- FREEMAN W.L.: " The dietary management of non insulin - dependent Diabetes Mellitus in the obese patient ". Primary Care (1.988) 15 : 327 - 351.

156.- MENSIK R.P., KATAN M.B.: " Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low density lipoprotein cholesterol in healthy women and men ". N. Engl. J. Med. (1.989) : 436 - 441.

157.- GINSBER H.N., BARR S., GILBERT B.A., et al : " Reduction of plasma cholesterol levels in normal men an american heart association step 1 diet or a step 1 diet with added monounsaturated fat." N. Engl. J. Med. (1.990) : 574 - 579.

158.- GALVIN P., WARD G., WALTHERS J., et al : " A simple method for quantitation of insulin sensivity and insulin release from an intravenous glucose tolerance test " . Diabetic Medicine (1.992) 9 : 921 - 928.

159.- COULSTON A.M., MANDELBAUM D., REAVEN G.M. : " Dietary management of nursing home residents with non

insulin dependent diabetes mellitus ". Am. J. Clin. Nutr. (1.990) 51 : 67 - 71.

160 .- HEYMSFIELD S.D., CARPER K., HEARN J., GUY D.: " Rate of weigth loss during underfeeding : relation to level of physical acti, HEARN J., GUY D.: " Rate of weigth loss during underfeeding : relation to level of physical activity ". Metabolism (1.989) 38 : 215 - 223.

161.- BRAY GEORGE, A. : " Obesity basic consideration and clinical aproaches ". Diabetic Medicine (1.989) 18 : 449 - 540.

162.- STUART R.B.: " Behavioral control of overeating". Behav. Res. Ther. (1.967) 5 : 357 - 365.

163.- GARRIDO GUTIERREZ I.: " ¿ Fracaso o éxito de las técnicas conductuales en el tratamiento de la obesidad ? " . Rev. Psic. Gral. Apl. (1.983) 38 : 123 - 139.

164.- GLASS A.R., BURMAN K.D. DAHMS W.T., BOEHM T.M.: " Endocrine function in human obesity " . Metabolism (1.981) 30 : 89 - 104.

165.- O 'SULLIVAN J.B.: " Body weight and subsequent Diabetes Mellitus ". JAMA (1.982) 248 : 949 - 952.

166.- GARRIDO GUTIERREZ I.: " El tratamiento de la obesidad : Problemática actual y nuevas perspectivas. 2ª parte ". Nutr. Clin. (1.986) 6 : 39 - 65.

167.- C-SORINGER ESCOFET F., ESTEVA DE ANTONIO I., RIBAS GONZALEZ G., HERNANDEZ S.: " Resultados del tratamiento de la obesidad en la consulta externa de un hospital regional " . Nutr. Clin. (1.986) 6 : 55 - 61.

168.- BAUMAN W.A., SCHWART E., ROSE H.G., EISENTEIN H.N., JOHNSON D.W., : " Early and long-term effects of acute caloric deprivation in obese diabetic patients ". Am. J. Med. (1.988) 85 : 38 - 46.

169.- HEYMSFIELD S.B., CASTPER K., HEARN J., GUY D. : Rate of weight loss during underfeeding : Relation to level of physical activity ". Metabolism (1.989) 38 : 215 - 223.

170.- ADAMO M., SHEMER J., ARIDOR M., et al : " Liver insulin receptor tyrosine kinase activity in a rat model of type II diabetes mellitus and obesity" . Am.

Inst. Nutr. (1.989) 22 : 484 - 489.

171.- CASIMIRI F., PASQUALI R., CESARI M.P., MEL-
CHIONDA N., BARBARA L. : " Interrelationships between
body weight, body fat distribution and insulin in obese
women before and after hipocaloric feeding and weight
loss ". Ann. Nutr. Metab. (1.989) 33 : 79 - 87.

172.- FLETCHER J.M., McNURLAN M.A., McCHARDY K.C.: "
Residual abnormalities of insulin secretion and sensiti-
vity after weight loss by obese women ". E.J. Clin.
Nutr. (1.989) 43 : 539 - 545.

173.- BARRET - CONNOR E., KHAW L.T., CHIR M.B.B. : "
Cigarette smoking and increased central adiposisty ".
Ann. Intern. Med. (1.989) 111 : 783 - 787.

174.- WING R.R. : " Behavioral Strategies for weight
reduction in obese type II diabetic patients ".Diabetes
Care (1.989) 12 : 139 - 144.

175.- YOUNG T.K., SEVENHUYSEN G. : " Obesity in nort-
hern canadian indians : patterns, determinants and con-
sequences " . Am. J. Clin. Nutr. (1.989) 49 : 786 - 793.

176.- BRAY G. : " 1.989 McCollum Award Lecture. Genetic and hypotalamic mechanisms for obesity, finding the needle in the haystack " . Am. J. Clin. Nutr. (1.989) 50 : 891 - 902.

177.- GONZALEZ J.L., BENITO A., COSTA M., LOPEZ E. : " La educación sanitaria de pacientes con problemas de exceso de peso " . Jano (1.989) 36 : 43 - 50.

178.- KLESGES R.C., ECK L.H., ISBELL T.R., FULLITON W., HANSON C.L. : " Smoking status : effects on the dietary intake, physical activity, and body fat of adult men " . Am. J. Clin. Nutr. (1.990) 51 : 784 - 785.

179.- MANSON J.E., COLDITZ G.A., STAMPFER M.J., WILLET W.C., ROSNER B., MONSON R.R., SPEIZER F.E., HENNEKENS C.H. : " A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women " . N. Engl. J. Med. (1.990) 322 : 882 - 889.

180.- KERN P.A., ONG J.M., SAFFARI B., CARTY J. : " The effects of weight loss on the activity and expression of adipose tissue lipoprotein lipase in very obese humans " . N. Engl. J. Med. (1.990) 322 : 1053 - 1059.

181 .- GUMBINER B., POLONSKY K.S., BELTZ W.F., GRIVER K., WALLACE P., BRECHTEL G., HENRYS R.R.: " Effects of weight loss and reduced hyperglycemia on the kinetics of insulin secretion in obese non-insulin-dependent diabetes mellitus ". *J Clin. Endocr. Metab.* (1.990) 70 : 1.594 - 1602.

182.- UUSITUPA M.I.J., LAAKSO M., SARLUND H., MAJANDER H., TAKALA J., PENTTILA I. : " Effects on a very-low-calorie diet on metabolic control and cardiovascular risk factors in the treatment of obese non-insulin-dependent diabetics ". *Am. J. Clin. Nutr.* (1.990) 51 : 768 -773.

183.- BOGARDUS C., LILLIOJA S.: " Where all the glucose doesn't go in non-insulin-dependent diabetes mellitus ". *N. Eng. J. Med.* (1.990) 322 : 262-263.

184.- BARON A.D., LAAKSO M., BRECHTEL G., HOIT B., WATT C., EDELMAN S.V.: " Reduced postprandial skeletal muscle blood flow contributes to glucose intolerance in human obesity ". *J. Clin. Endocr. Metab.* (1.990) 70 : 1.525 - 1.533.

185.- ALEMANY M., REMESAR X.: " Desarrollo postnatal

de la obesidad y otras alteraciones del control del peso corporal ". Med. Clin. (1.991) 97 : 190 - 196.

186.- DUSTAN H.P.: " Obesity and hypertension " .
Diabetes Care (1.991) 14 : 488 - 504.

187.- MODAN M., HALKIN H.: " Hyperinsulinemia or
increased sympathetic drive as links for obesity and
hypertension ". *Diabetes Care (1.991) 14 : 470 - 487.*

188.- FONTBONNE A.M., ESCHWEGE E.M.: " Insulin and
cardiovascular disease. Paris prospective study " .
Diabetes Care. (1.991) 14 : 461 - 469.

189.- DALY P.A., LANDSBERG L,: " Hypertension in
obesity and NIDDM. Role of insulin and sympathetic ner-
vous system ". *Diabetes Care (1.991) 14 : 240 -248.*

190.- DOWSE G.K., ZIMMET P.Z., GAREEBO H., et al:
" Abdominal obesity and physical inactivity as risk
factors for NIDDM and impaired glucose tolerance indian
creole; and chinese mauritians ". *Diabetes Care (1.991)
14 : 271 - 282.*

191.- TAPPY L, FELBER J.P., JEQUIER E. : " Energy and substrate metabolism in obesity and postobese state". *Diabetes Care* (1.991) 14 : 1180 - 1188.

192.- Dietary recommendations for people with diabetes : an update for the 1.990s. Nutrition subcommittee of the British Diabetic Associations Professional Advisory Committee 9 ". *Diabetic Medicine* (1.992) 9 : 189 - 202.

193.- KRUSZYNSKA Y.T., HARRY D.S., BERGMAN R.N., McINTYRE N.: " Insulin sensitivity insulin secretion and glucose effectiveness in diabetic and non-diabetic cirrhotic patients ". *Diabetologia* (1.993) 36 : 121 - 128.