

Acercamiento a una problemática trascendente: el síndrome metabólico

José Luis Valenciaga Rodríguez¹

Las primeras descripciones de la asociación entre diversas entidades clínicas como la HTA, la diabetes mellitus (DM) y la dislipidemia (DLP) proceden de Alemania en la década del 20 del siglo XX, pero fue en 1988, en su conferencia de Banting, que *Gerald Reaven* ofreció un paso trascendental en la comprensión de este problema de salud, al concluir que la resistencia a la insulina (RI) constituía el mecanismo fisiopatológico básico.^{1,2} Todavía existe la tendencia a analizar los factores de riesgo vascular de forma aislada: HTA, DLP, síndrome de ovarios poliquísticos, gota, obesidad, esteatosis hepática no alcohólica criptogenética.³

Por el incremento del número de personas con SM unido a la epidemia mundial de obesidad y diabetes,⁴⁻⁷ y por la toma de conciencia de la comunidad médica mundial en los últimos años, así como por nuestro enfoque de trabajo y compromiso con la APS, realizamos el presente estudio con el objetivo de exponer y analizar aspectos fundamentales para la comprensión del síndrome metabólico.

Desarrollo

¿Qué es el SM y la resistencia a la insulina?

El SM es un conjunto de factores de riesgo lípidos y no lipídicos que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina, cuyo origen parece ser genético o adquirido.⁸⁻¹⁰

La resistencia a la insulina (RI) es la incapacidad de una cantidad conocida de insulina endógena o exógena para incrementar la entrada y utilización de glucosa en los tejidos periféricos, especialmente el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo.^{11,12}

¿Cuáles son las causas del SM?

El origen de la RI tiene un componente genético y otro adquirido. Entre los factores genéticos se destacan un grupo de anomalías, generalmente mutaciones en una o más de las proteínas en la cascada de acción de insulina, que determinan una alteración en la transducción o generación de la señal.¹³⁻¹⁵ Entre las causas adquiridas de RI se destacan la malnutrición intrauterina, el sedentarismo, el embarazo, el envejecimiento, la inactividad física, el consumo excesivo de alimentos de alta densidad energética y

con escaso contenido en fibra dietética, el hábito de fumar, así como también el consumo de algunos fármacos (corticoides, andrógenos, beta-bloqueadores, diuréticos tiazidas, ácido nicotínico, anticuerpos anti-insulina y anti-receptor de insulina), o el aumento de hormonas contrarreguladoras y la glucotoxicidad provocada por la hiperglucemia crónica.¹⁶⁻¹⁸

¿Cuáles son las señales y/o signos clínicos de RI que le indican al Médico de Familia estar en presencia de personas con SM o en riesgo de padecerlo?

Las señales y/o signos clínicos de RI para la detección de personas con SM son¹⁶⁻¹⁹ los antecedentes familiares, entre los que se citan la enfermedad cerebrovascular (hombres < 55 años y mujeres < 65 años), la dislipidemia en 3 generaciones, la presencia de DM 2 en familiares de primer grado, la HTA esencial en familiares de primer grado, la DLP (sobre todo la hipertrigliceridemia), así como también la existencia de algún evento coronario o cerebrovascular en familiares con < 45 años de vida (estén o no vivos).

Igualmente, la presencia de HTA esencial, el sobrepeso u obesidad, la distribución de la grasa de tipo androide en la mujer, el hábito de roncar con y sin síndrome de apnea obstructiva del sueño, la cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, la esteatohepatitis no alcohólica criptogénica, la hiperglicemia en cualquier momento de su vida (por ejemplo, embarazo, enfermedad grave, etc.), la amenorrea, los ovarios poliquísticos, las mujeres con hirsutismo y/o clitorimegalia, la microalbuminuria, la acantosis nigricans, la hiperuricemia, así como hiperfibrinogenemia son también condiciones que indican SM o riesgo de padecerlo.

Existen varias clasificaciones que se han empleado para caracterizar al SM que exponemos a continuación.

Componentes del síndrome X original propuesto por *Reaven*¹

1. Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
2. Intolerancia a la glucosa.
3. Hiperinsulinemia.
4. Aumento de triglicéridos en las VLDL.
5. Disminución del colesterol de las HDL.
6. Hipertensión Arterial.

Criterios de SM de la OMS. Clasificación modificada, 1999²⁰

1. Glucemia en ayunas alterada (GAA), tolerancia a la glucosa alterada (TGA) o DM y/o RI (definida como una captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia).
2. Además, 2 o más de los componentes siguientes:

- Tensión arterial elevada ($\geq 140/90$ mmHg).
- Triglicéridos plasmáticos elevados (1,7 mmol/L; 150 mg d/L) y/o colesterol.
- HDL bajo $< 0,9$ mmol/L (35 mg d/L) en hombres; $< 1,0$ mmol/L (39 mg d/L) en mujeres.
- Obesidad abdominal (OA) (relación cintura-cadera $\geq 0,90$ en hombres y $0,85$ cm para mujeres) y/o índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².

Clasificación del Instituto Nacional de Salud de los EUA, a propósito del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III)²¹

Se hace el diagnóstico de SM cuando están presentes 3 o más de los factores de riesgo que se describen:

1. Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura ≥ 102 cm (40 pulgadas) en hombres y > 88 cm (35 pulgadas) en mujeres.
2. Triglicéridos ≥ 150 mg/dL o a 1,7 mmol/L.
3. Colesterol HDL ≤ 40 mg/dL o a 1,03 mmol/L en hombres y a 50 mg/dL o 1,4 mmol/L en mujeres.
4. Hipertensión arterial $\geq 130/85$ mmHg.
5. Hiperglucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL o 6,1 mmol/L.

Clasificación de la Asociación de Endocrinólogos Clínicos de Estados Unidos (AACE)²²

Personas que no tengan diabetes y reúnan 2 o más de los criterios siguientes:

- Triglicéridos ≥ 150 mg/dL.
- Colesterol HDL ≤ 40 en hombres y a 50 en mujeres
- HTA $\geq 130/85$ mmHg o uso habitual de medicación antihipertensiva.
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG-O) con glucemia a las 2 h de la carga de glucosa ≥ 140 mg/dL y < 200 mg/dL.

¿Cuáles son los principales estudios dirigidos a disminuir el riesgo relativo de padecer DM 2 y SM?

Existen múltiples investigaciones en individuos de riesgo, es decir aquellos que presentan alguna de las siguientes condiciones:²³⁻³⁰ GAA o TGA y antecedente personal de diabetes gestacional e individuos con SM recogido en *Diabetes Prevention Program* (DPP), *Diabetes Prevention Study* (DPS), *Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* (STOP-NIDDM); la hiperglucemia en ayunas se expresa en el *Dutch Acarbose Intervention Trial* (DAISI), en el *Da Qing*, estudio chino, en *Troglitazone in the Prevention of Diabetes* (TRIPOD), en *Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects* (Intervención XENDOS), en *West of Scotland Coronary Prevention Study* (WOSCOPS), en *Early Diabetes intervención Trial*, (EDITS), en *Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research* (NAVIGATOR), y en *Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication* (DREAM), que consistían en cambios de estilo de vida, fundamentalmente ejercicios físicos sistemáticos y orientaciones nutricionales y/o intervenciones terapéuticas.

Las terapias evaluadas retardan, pero no previenen, la progresión a la DM y otras comorbilidades existentes en el SM. En todos los estudios los grupos que emplearon la adopción de un estilo de vida saludable basado en los ejercicios físicos sistemáticos y las correctas orientaciones nutricionales, presentaron mejores resultados al compararlos con aquellos que tenían indicado medicamentos

En pacientes con alto riesgo de DM 2 los fármacos que reportan mejores y más consistentes resultados son el metformin y la acarbosa, mientras que otros como la nateglidina, la rosiglitazona, la pravastatina, el xenical, el ramipril y el valsartan, son de más reciente introducción en ensayos terapéuticos, especialmente para el tratamiento de personas con factores de riesgo cardiovascular, y ya los resultados disponibles demuestran el éxito de su empleo.

Algunas reflexiones para el enfrentamiento de esta problemática en la APS

El SM no es una simple enfermedad, sino un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y otros asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la inactividad física. En la perpetuación de la RI interviene el exceso de peso, sobre todo, de distribución abdominal, así como la inactividad física, pero algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerla.

Está claro que para su identificación en la APS se impone detectar la insulinoresistencia, utilizando un método clínico. Por ello, teniendo en cuenta que la frecuencia de insulinoresistencia en individuos con obesidad abdominal se encuentra entre un 60 y 100 %, ⁸ recomendamos la búsqueda activa de RI a partir del medición sistemática de la circunferencia abdominal

Es necesario perfeccionar la identificación y seguimiento actual de sujetos con SM o en riesgo de padecerlo, para así obtener un impacto en la disminución de enfermedades de origen aterosclerótico en la APS. Para alcanzar el éxito en este empeño se precisa:

1. Identificar toda la población de SM, incluyendo los niños, y ofrecer 3 categorías (sin SM, con riesgo de padecer SM o con SM).
2. Aplicar el criterio de clasificación de la OMS de 1999, teniendo como referencia de RI la presencia de obesidad abdominal.
3. Ofrecer una atención intensiva a aquellos pacientes con SM, de forma multidisciplinaria por parte de todo el equipo de salud del área.

Referencias bibliográficas

1. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Reaven GM, Chen Y-DI, Jeppesen J, Maheux P, Krauss RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993;92:141-6.
3. Simpson R. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:165-80.

4. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
5. Thompson T. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. *Diabetes Care* 2001;24:1936-40.
6. Bjork S. The cost of diabetes and diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;54(Suppl 1):S13-8.
7. Wagner E, Sandhu N, Newton K, McCulloch D, Ramsey S, Grothaus L. Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization. *JAMA* 2001;285:182-9.
8. Despres JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001;3:534-41.
9. Fontbonne A, Charles MA, Thibault N, Richard JL, Claude JR, Warnet JM, et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris prospective study 15-year follow-up. *Diabetología* 1991;34:356-61.
10. Frayn KN. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proc Nutr Soc* 2001;60:375-80.
11. Lebovitz HF. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin End Diabetes* 2001;109 (Suppl 2):135-48.
12. Masuzaki H, Paterson J. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science* 2001;294(5549):2166-70.
13. Adami GF, Ravera G. Metabolic syndrome in severely obese patients. *Obes Surg* 2001;11:543-5.
14. Yarnell JWG, Sweetnam PM, Marks V, Teale JD, Bolton CH. Insulin in ischaemic heart disease: are associations explained by triglyceride concentrations? The Caerphilly Prospective Study. *Br Heart J* 1994;71:293-6.
15. Bonora K, Kiechl S, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M, et al. Impaired glucose tolerance, type II diabetes mellitus and carotid atherosclerosis: prospective results from the Brumec study. *Diabetología* 2000;43:156-64.
16. Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res* 2002;43:363-79.
17. Misra A, Reddy RB, Reddy KS, Mohan A, Bajaj JS. Clustering of impaired glucose tolerance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in young Indian patients with coronary heart disease: a preliminary case-control study. *Indian Heart J* 1999;51:275-80.
18. Ernst E. Complementary medicine: its hidden risks. *Diabetes Care* 2002;24:1486-88.
19. Yudkin JS. Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. *Diab Care* 1999; (Suppl 3):C25-C30.
20. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Asoc Latinoam Diabetes* 2000;(Supl 1):116-8.
21. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Executive summary. NIH Publication 01-3670; May 2001.
22. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2003;26(Suppl 1):S5-S20.
23. DECODE Study Group, The European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161:397-405.
24. Knowler W, Barrett-Connor E, Fowler S, Hamman R, Lachin J, Walker E. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

25. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J, Valle T, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P. Finnish diabetes prevention study group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
26. Chiasson J, Gomes R, Hanefeld M. The STOP-NIDDM trial: an international study on the efficacy of and alpha-glucosidase inhibitors to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1998;21:1720-5.
27. Holman R. El futuro del tratamiento de la diabetes tipo 2: Enfoque farmacológico retrasar o prevenir la progresión de la enfermedad American Diabetes Association. Annual Meeting and Scientific Sessions. San Francisco. Estados Unidos. 2002;6:18-23.
28. Berg A. Physical conditioning in the prevention of the metabolic syndrome in the metabolic syndrome. Hanefeld M, Leonhardt. (editors). Dresden 1997:217-28.
29. Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
30. Perry R, Shankar R, Fineberg N, McGill J, Baron A. The early diabetes Intervention program (EDIP). *Diabetes Care* 2001;24:465-71.

Recibido: 4 de agosto de 2004. Aprobado: 1ro. de mayo de 2005.

Dr. *José Luis Valenciaga Rodríguez*. Instituto de Endocrinología. Calle Zapata, esquina a D, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹ **Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Endocrinología. Jefe de la Sala de Adultos del Instituto Nacional de Endocrinología.**