

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

## Síndrome metabólico como factor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular

My. Ángel Arpa Gámez,<sup>1</sup> My. Odalys González Sotolongo,<sup>2</sup> Dr. Vladimir Felinciano Álvarez,<sup>3</sup> Dra. Vivian Ferrer López<sup>3</sup> y Dr. Rodolfo Suárez Iznaga<sup>4</sup>

### Resumen

Se realizó un estudio observacional prospectivo para corroborar que el síndrome metabólico está asociado como factor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular. Se conformaron 2 grupos, uno con pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular y otro (control) con pacientes ingresados por otras enfermedades clínicas; en ambos grupos se determinó la presencia del síndrome metabólico según los criterios del Adult Treatment Panel III. Se observó una mayor presencia del síndrome metabólico entre los pacientes que presentaron enfermedad cerebrovascular con una *odd ratio* de 9,803 (IC del 95 %: 8,25-11,05). Entre estos pacientes predominó la enfermedad cerebrovascular de tipo oclusivo y del territorio carotídeo. Se concluye que el síndrome metabólico constituye un factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular, principalmente de tipo isquémica.

*Palabras clave:* Síndrome metabólico, enfermedad cerebrovascular, factores de riesgo.

La enfermedad cerebrovascular (ECV) constituye una de las principales causas de muerte e incapacidad en Cuba. De acuerdo con el Anuario Estadístico de 2003, estos eventos ocasionaron una mortalidad de 72,6 x 100 000 habitantes y ocuparon el tercer lugar dentro de las causas de muerte en nuestro país, la mayor de los últimos 5 años. Se reporta una pérdida de 3,9 años de vida potencial y es responsable del 13,5 % de los fallecimientos hospitalarios, según el citado Anuario. Se define como la afección que resulta de la pérdida funcional transitoria o permanente de una parte cualquiera del sistema nervioso central ubicada en la cavidad craneal generalmente de instalación súbita, causada por la oclusión trombótica o embólica o por la ruptura de una arteria encefálica. Es consecuencia, en una gran proporción de casos, del daño vascular aterosclerótico, fundamentalmente en los eventos oclusivos y en una parte de los hemorrágicos. Por tanto, esta entidad debe relacionarse con los factores de riesgo que tradicionalmente han sido estudiados para otros eventos cardiovasculares.

Existen innumerables trabajos que tratan de demostrar la asociación entre el síndrome metabólico (SM) y la enfermedad coronaria;<sup>1-3</sup> sin embargo, no abundan tanto los dedicados a la ECV y el SM, a pesar de que existen evidencias de que la insulinoresistencia se asocia con el riesgo de ECV.<sup>4</sup> Por todo lo anterior se propuso como objetivo en el siguiente trabajo tratar de correlacionar el SM con las diferentes

formas clínicas de ECV.

## Métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo conformado por 2 grupos de pacientes. El primero (150 enfermos), constituido por los pacientes que ingresaron en el Instituto Superior de Medicina Militar “Luis Díaz Soto” con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, y el segundo (control) conformado por 120 pacientes que ingresaron en el Servicio de Medicina por otras enfermedades de perfil clínico, ambos en el período de septiembre de 2003 a septiembre de 2004.

A ambos grupos se les recogió diferentes variables clínicas y de laboratorio que permitiesen clasificarlos como que presentaban (o no) el SM según los criterios del Adult Treatment Panel III (Panel de Tratamiento de Adultos III, ATP III):<sup>5</sup>

- Obesidad abdominal: circunferencia abdominal (  $> 102$  cm;  $> 88$  cm)
- Triglicéridos  $> 1,7$  mmol/L
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL):  $< 1$  mmol/L;  $< 1,3$  mmol/L
- Tensión arterial  $> 130/85$
- Glicemia en ayunas  $> 6,0$  mmol/L

La presencia de al menos 3 cualesquiera de estos criterios define el diagnóstico.

A los pacientes ingresados por ECV (casos), se les recogió además las variables siguientes:

- Tipo de evento cerebrovascular
- Ataque transitorio de isquemia (ATI)
- Oclusivo trombótico
- Embólico
- Hemorragia intraparenquimatoso (HIP)
- Hemorragia subaracnoidea (HSA)
- Territorio vascular afectado
- Carotídeo
- Vertebrobasilar

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de chi cuadrado y de desigualdad relativa (*odd ratio* : OR) se obtuvo el intervalo de confianza para el 95 %.

Se aplica la media y desviación estándar a las variables continuas, y se compararon entre ambos grupos según la prueba de la t de Student.

## Resultados

La edad mostró valores medios semejantes (66,1; DE : 12,1 años en el grupo de estudio y 64,5; DE: 10,8 en el grupo control). El sexo tuvo un comportamiento también parecido con el 54,3 % de hombres en el primer grupo y el 52,0 % en el segundo. La raza blanca predominó en mayor proporción en el grupo control (71 %) que en el de estudio (64,7 %).

En cuanto a los antecedentes patológicos personales, es significativo el alto porcentaje de hipertensos (HTA) en el grupo de pacientes con ECV (73,3 %) en comparación con el otro grupo (25,8 %). También la diabetes mellitus (DM) predominó en el grupo de estudio con 39 casos (26,0 %), contra 19 casos (15,8 %) en el otro. La cardiopatía isquémica se observó en el 32,0 % (48 casos) de los pacientes con ECV y en el 25,0 % (30 casos) sin ella. La ECV constituyó un antecedente personal en 28 enfermos del grupo de estudio (18,7 %) y en 15 (12,5 %) del control. La dislipidemia tuvo comportamiento similar en ambos grupos (2,7 % y 2,5 %).

La tensión arterial, tanto sistólica (TAS) como diastólica (TAD) fue significativamente superior en el grupo con ECV que en el control, con valores medios sistólicos de 163,4 mmHg contra 134,2 mmHg y diastólica de 96,1 mm de Hg contra 82,8 mm de Hg.

Las mediciones antropométricas mostraron un claro predominio en el grupo estudio. La circunferencia abdominal (CA) fue de 98,4 cm (DE: 10,3) entre estos, contra 90,1 cm (DE: 11,3) en el grupo control. La relación cintura/cadera (C/C) de 1,0 (DE: 0,1) en el grupo de estudio y 0,8 (DE: 0,1) en el grupo control. El índice de masa corporal (IMC) fue de 27,3 kg/m<sup>2</sup> (DE: 3,4) en el primero y 25,9 kg/m<sup>2</sup> (DE: 5,7) en el segundo (tabla 1).

TABLA 1. Caracterización clínica de los grupos de estudio y control

	ECV		No ECV	
	Media	DE	Media	DE
Edad	66,1	12,1	64,5	10,8
Sexo	H: 54,3 %		H: 52 %	
Raza	B: 64,7 %		B: 71 %	
APP	No.	%	No.	%
HTA	110	73,3	31	25,8
DM	39	26,0	19	15,8
Cardiopatía isquémica	48	32,0	30	25,0
ECV	28	18,7	15	12,5
Dislipidemia	4	2,7	3	2,5

	Media	DS	Media	DS
TAS*	163,4	25,6	134,2	12,8
TAD*	96,1	13,3	82,8	9,2
CA*	98,4	10,3	90,1	11,3
C/C	1,0	0,1	0,8	0,1
IMC	27,3	3,4	25,9	5,7

\* p < 0,05.

La valoración bioquímica de ambos grupos muestra valores de glicemia significativamente mayores en el grupo de pacientes con enfermedad cerebrovascular (7,4 mmol/L; DE: 4,1) que entre los pacientes ingresados por otras causas (5,4 mmol/L; DE: 3,8). Sin embargo, las cifras de colesterol son semejantes en ambos grupos (5,4 mmol/L; DS: 1,4 y 5,3 mmol/L; DS: 2,0). Los triglicéridos fueron ligeramente superiores y con valores medios por encima de lo normal en el grupo de estudio que en el control (1,9 mmol/L; DE: 1,0 y 1,3 mmol/L; DE: 1,1). Las LDLc presentaron valores semejantes en ambas muestras (3,0 y 3,3 mmol/L) y las HDLc fueron superiores ligeramente en el grupo control (1,9 mmol/L contra 1,2 mmol/L). El ácido úrico se mantuvo en valores medios dentro de límites normales en ambos grupos, con cifras de 293,0 y 285,2  $\mu$ mol/L respectivamente (tabla 2).

TABLA 2. Caracterización humoral de los grupos de estudio y control

	ECV		No ECV	
	Media	DE	Media	DE
Glicemia*	7,4	4,1	5,4	3,8
Colesterol	5,4	1,4	5,3	2,0
Triglicéridos	1,9	1,0	1,3	1,1
LDLc	3,0	1,4	3,3	1,2
HDLc	1,2	0,5	1,9	0,4
Ácido úrico	293,0	128,5	285,2	92,4

\*p < 0,05.

En la tabla 3 se exponen las 2 variables fundamentales que guiaron este trabajo: el factor de riesgo (SM) y la enfermedad (ECV); se crearon 4 grupos mutuamente excluyentes, los enfermos y los no enfermos con SM y sin él. Como se observa, hubo una mayor proporción de pacientes con ECV que a su vez padecían del SM (111 pacientes de un total de 150) que los que no presentaban la enfermedad (27 de

120). Al aplicar la prueba chi cuadrado, se obtuvo un valor de 7,05, que al llevar a una tabla para un grado de libertad ofrece una p altamente significativa ( $p < 0,01$ ). Igualmente la relación de desigualdad (*odd ratio*) mostró un valor de 9,803 (intervalo de confianza del 95 %: 8,25-11,05). Es decir, se demuestra la función del SM como factor de riesgo en la ocurrencia de la ECV.

TABLA 3. SM entre pacientes con ECV y sin esta

SM	ECV	No ECV	Total
Sí	111	27	138
No	39	93	132
Total	150	120	270

La distribución por tipos de ECV y según la presencia o no del SM (tabla 4), demuestra un predominio de los pacientes con el síndrome en todas las variantes de ECV, es decir, ATI, eventos trombóticos, embólicos, hemorragias HIP y HSA. Este predominio es más evidente en los eventos oclusivos con el 75, 77 y 73 % para el ATI, el trombótico y el embólico respectivamente. Sin embargo el predominio es menor en los cuadros hemorrágicos, con el 67 % en las hemorragias subaracnoideas en pacientes con SM y 65 % en las HIP.

TABLA 4. Tipo de ECV en relación con la presencia o no del SM

SM	ATI		Trombótica		Embolólica		HSA		HIP	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	6	75	77	77	14	73	4	67	11	65
No	2	25	23	23	5	27	2	33	6	35
Total	8	100	100	100	19	100	6	100	17	100

En cuanto al territorio vascular afectado en los eventos oclusivos (tabla 5), hubo un claro predominio del carotídeo, tanto en los pacientes con el factor de riesgo (SM) como sin él. De los pacientes con SM, 87 casos presentaron afectación oclusiva del territorio carotídeo y solo cuatro del vertebrobasilar. En el grupo de los que no presentaron el síndrome, la distribución fue similar con 26 casos con afectación del territorio carotídeo y dos del vertebrobasilar

TABLA 5. Territorio vascular afectado en relación con la presencia o no del SM

SM	Carotídeo		Vertebrobasilar	
	No.	%	No.	%
Sí	87	77	4	67

No	26	23	2	33
Total	113	100	6	100

## Discusión

Ambos grupos son comparables en cuanto a edad y sexo, lo cual resulta importante, ya que la entidad que nos ocupa está influida por ambas variables. El envejecimiento es el factor de riesgo independiente más importante para la ECV;<sup>6</sup> por cada década sucesiva después de los 55 años, la tasa de ECV se duplica tanto en hombres como en mujeres<sup>7</sup> Además es reconocido por todos que la prevalencia del SM aumenta con la edad.<sup>8</sup>

La tensión arterial, tanto sistólica como diastólica en valores medios superiores en el grupo de enfermos es de esperar como factor de riesgo independiente reconocido unánimemente.<sup>9,10</sup> En un estudio con una amplia casuística la HTA estuvo presente en el 52 % de las ECV isquémicas y en el 60,7 % de las hemorrágicas.<sup>11</sup> En otro trabajo de registros hospitalarios de 7 años se concluye que el antecedente de HTA fue el factor de riesgo mayor, lo que se presentó en el 57,5 % de todos los tipos de ECV isquémicas.<sup>12</sup>

El antecedente de DM se observó con una frecuencia significativamente más elevada en el grupo de estudio. En un trabajo reciente esta entidad se asoció con episodios oclusivos de grandes y pequeñas arterias; los pacientes diabéticos eran 5,3 años mayores que los no diabéticos, no existía interacción con la HTA y no se asociaba con un pobre estado funcional al egreso.<sup>13</sup> En un reporte muy reciente <sup>14</sup> se menciona el antecedente de DM en el 46,4 % de los pacientes con ECV entre una población australiana.

Los parámetros clínicos que definen incremento de la grasa empleados en este estudio (IMC y CA) muestran valores superiores en el grupo de pacientes afectados por ECV, lo cual manifiesta la relación de la obesidad con los procesos ateroscleróticos.<sup>15</sup> La obesidad abdominal superior parece asociarse más con los eventos cardiovasculares.<sup>16</sup> En efecto, los adipocitos intraabdominales poseen una actividad lipolítica más elevada, los que envían mayor cantidad de ácidos grasos al hígado.<sup>17</sup>

Los valores superiores de glicemia en el grupo de estudio es igualmente previsible si se conoce que la DM es otro factor de riesgo clásicamente aceptado, bien independientemente o formando parte del SM. Los valores de colesterol total no mostraron variaciones significativas entre ambos grupos y sus valores medios normales afirman lo reconocido en la actualidad de que no constituyen el elemento fundamental del perfil lipídico de mayor riesgo aterogénico. Esto coincide con lo reportado en diversos estudios publicados.<sup>5,8</sup> No hay duda de que la hipertrigliceridemia y la disminución de las HDLc constituyen las 2 alteraciones lipídicas cuantitativas que implican un mayor riesgo vascular y que son constituyentes del SM. No es de extrañar tampoco los valores normales y similares de las LDLc en ambos grupos, si se considera que la alteración en esta fracción grasa es más cualitativa que cuantitativa, al observarse partículas pequeñas y densas con un gran poder aterogénico, a lo que se ha llamado fenotipo B.<sup>18</sup>

El principal objetivo de este trabajo y su conclusión fundamental se encuentran resumidos en la tabla 3. De acuerdo con el procesamiento estadístico y con los resultados del trabajo, no hay duda de la significación que representa el SM como factor de riesgo para la ECV. Esto ya ha sido comunicado en publicaciones previas.<sup>19-21</sup> Muchos de ellos demuestran valores de incidencia mucho menores que para la enfermedad coronaria y en un estudio de cohorte publicado recientemente<sup>22</sup> solo logra concluirse un incremento del riesgo cardiovascular total y coronario, pero no aisladamente en la enfermedad cerebrovascular.

La proporción entre accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos ha sido clásicamente reconocida en 80 y 20 % respectivamente.<sup>23,24</sup> *Farreras*<sup>25</sup> indica el 70 % de eventos isquémicos, 13 % de hemorragias HIP y 13 % de HSA. Es clara la causa aterosclerótica de estos procesos, sobre todo al predominar en el grupo de pacientes con SM, reconocido factor de riesgo del daño vascular, predominio que es menos marcado en las variedades hemorrágicas, donde, si bien la aterosclerosis es una de sus principales causas, existen otro grupo de causas no relacionadas con esta.

En cuanto al territorio afectado con mayor frecuencia, indudablemente nuestro resultado coincide con lo habitual, es decir, con una preponderancia por lesiones del territorio carotídeo, sin aportar esto conclusiones clara con el asunto que nos ocupa con respecto al SM.

Se concluye que existe un elevado riesgo de padecer un evento cerebrovascular en aquellos pacientes con SM, especialmente de episodios isquémicos, lo cual demuestra la importancia de reconocer este síndrome y tomar la conducta terapéutica adecuada.

## Summary

### Metabolic syndrome as a risk factor in the cerebrovascular disease

An observational prospective study was conducted to corroborate that the metabolic syndrome is associated as a risk factor with cerebrovascular disease. Patients were divided into 2 groups: the first group was composed of patients admitted due to cerebrovascular disease, whereas the other group (control) was made up of patients admitted for presenting other clinical diseases. The presence of metabolic syndrome was determined in both groups according to the criteria of the Adult Treatment Panel III. A higher presence of the metabolic syndrome was observed among the patients that presented cerebrovascular disease with an odd ratio of 9.803 (CI of 95 %: 8.25-11.05). The occlusive cerebrovascular disease of the carotid territory predominated among these patients. It was concluded that the metabolic syndrome is a risk factor for cerebrovascular disease, mainly for the ischemic type.

*Key words:* Metabolic syndrome, cerebrovascular disease, risk factor.

## Referencias Bibliográficas

1. Reaven G. Insulin resistance, hypertension and coronary heart disease. *J Clin Hypertension*. 2003

Jul-Aug;5(4):269-74.

2. Abbasi T, Brown BW, Lamendoli C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2002;Sep 4;40(5):944-5.
3. Meigs JB, Wilson P, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristic of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham offsprings studies. *Diabetes*. 2003;52:2160-7.
4. Kernan WM, Inzucchi SE, Viscoli CM, Brass LM, Bravata DM, Horwitz RI. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology*. 2002 Sep 24;59(6):809.
5. Executive Report of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA*. 2001;285:2486-97.
6. Olindo S, Cabe P, Deschamps R, Chatot-Henry C, René-Corail P, Fournier P, et al. Acute stroke in the very elderly. *Stroke*. 2003;34:1593-7.
7. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiehers DO. Stroke incidence, prevalence and survival secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373-80.
8. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome 2002. *Am J Mang Care*. 2002 Sep;8(11 suppl):S283-92.
9. Reaven GM. Insulin resistance: a chicken that has come to roost. *Ann NY Acad Sci*. 1999;892:45-57.
10. McLaughlin T, Reaven G. Insulin resistance and hypertension. Patients in double jeopardy for cardiovascular disease. *Geriatrics*. 2000;55:28:32-5.
11. Arbuix A, Sánchez F, Balcells M. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke versus intracerebral hemorrhage : a study in 1702 consecutive patients with acute stroke. *Med Clin (Barc)*. 2001 Jan 27;16(3):89-91.
12. Moulin T, Tatu L, Vuillier F, Berger F, Chanot D, Rimbach L. Role of a stroke data bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1776 consecutive patients from the BesanAn stroke registry. *Cerebrovasc Dis*. 2000 Jul-Aug;10(4):261-71.
13. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak JB, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology*. 2004 May 11;62(9):1558-62.
14. Shen Q, Cordato DJ, Chan DK, Kokkinus J. Comparison of stroke risk factors and outcomes in patients with English spoken background versus non-English spoken background. *Neuroepidemiology*. 2005;24(1-2):79-86.
15. Weir E, Liscombe L. Metabolic syndrome: waist not want not. *CMAJ*. 2004(apr27);170(9):1390.
16. Grundy SM. What is the contribution of obesity to the metabolic syndrome. *Endoc and Metabolism Clin North Am*. 2004 Jun;33(2):267-82.
17. Vazquez Martínez C. Epidemiología de la obesidad: estado actual en los países desarrollados. *Endocrinología y Nutrición*. 1999 Nov;46(9):302-23.
18. Friedlander Y, Kidron M, Caslake M, Lamb T, McConnell M, Bier-Cin H. Low density lipoprotein particle size and risk factors of insulin resistance síndrome. *Atherosclerosis*. 2000;148:141-9.
19. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.

20. Nofer JR, Schulte H. Cardiovascular risk assessment in metabolic syndrome: view from PROCAM. *The Med Clin North Am* 2004;33(2):377-82.
21. Costa LA, Canami LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JI. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in type 2 diabetes. *Diabet Mel.* 2004 Mar;21(3):252-6.
22. Gineno J, Lou LM, Molinero E, Boned B, Portilla D. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol.* 2004;32:1442-6.
23. Polsinelli WA. Enfermedades cerebrovasculares. En: Bennet JC, Plum F. *Tratado de Medicina Interna de Cecil.* 20 ed. Ed. La Habana: Ciencias Médicas; 1998, p. 2377.
24. Easton JD, Hauser SL, Martin JB. Cerebrovascular diseases. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 14 ed. The McGraw Hill Co; 1998 (formato digital).
25. Chamorro Sánchez A, Kase CS. Accidentes vasculares cerebrales. En: Farreras Rozzman. *Medicina Interna* 14 ed. Madrid: Ed. Harcourt; 2000 (formato digital).

Recibido: 23 de julio de 2005. Aprobado: 31 de agosto de 2005.

My. *Ángel Arpa Gámez.* Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto”. Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11 700, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup> **Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar.**

<sup>2</sup> **Especialista de I Grado en Endocrinología.**

<sup>3</sup> **Especialista de I Grado en Medicina Interna.**

<sup>4</sup> **Residente de 3er año de Medicina Interna.**