

# Síndrome metabólico: ¿Qué debemos conocer del síndrome metabólico en nuestra práctica diaria?

Gustavo H. Cerezo\*

## Resumen

El síndrome metabólico (SM) o de resistencia a la insulina es una entidad patológica que ha acaparado la atención de gran cantidad de científicos de diversas especialidades en las últimas dos décadas. Este cuadro caracterizado por una constelación de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y para el desarrollo de diabetes mellitus tipo dos tiene una gran prevalencia en todo el mundo y la misma va en aumento. El SM ha generado gran cantidad de controversias en relación a su clasificación, punto de corte de las variables que lo componen, fisiopatología y prevalencia en distintas poblaciones, las cuales aún hoy persisten.

Esta sintética revisión pretende acercar al médico práctico el conocimiento imprescindible de un cuadro clínico de gran importancia epidemiológica e individual para ayudar a nuestros pacientes a salir del círculo vicioso que representa el SM, puesto que si esto no ocurre nuestros pacientes resultarán tarde o temprano en severas complicaciones que comprometerán su calidad y cantidad de vida.

*Insuf Card 2010;(Vol 5) 3:137-143*

**Palabras clave:** Síndrome metabólico - Síndrome de resistencia a la insulina - Factores de riesgo - Enfermedad cardiovascular - Diabetes mellitus tipo 2.

## Summary

### *Metabolic syndrome: What should we know about metabolic syndrome in our daily practice?*

*Metabolic syndrome (MS) or insulin resistance syndrome is a pathological entity that has caught the attention of many scientists from different specialties within the last two decades. This clinical setting, which is characterized by a constellation of risk factors for cardiovascular disease and the development of diabetes mellitus type two, has a high prevalence worldwide and it is growing. The MS has generated lots of controversy regarding its classification, cutoff point of its variables, physiopathology and prevalence in different populations, which still persist today.*

*This synthetic review aims to bring essential knowledge to practitioners about a clinical setting with a great epidemiological and individual importance, in order to assist our patients to break the vicious circle that represents the MS, because if this does not happen, our patients sooner or later result in severe complications that compromise their quality and quantity of life.*

**Keywords:** Metabolic syndrome - Insulin resistance syndrome - Risk factors - Cardiovascular disease - Diabetes mellitus type 2

\* Médico cardiólogo universitario. Jefe del Área de Prevención Cardiovascular del Hospital Aeronáutico Central. Ex Presidente Sociedad de Cardiología de Buenos Aires. Federación Argentina de Cardiología. Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Gustavo H. Cerezo  
Bulnes 1004. CP: 1176. Capital Federal. República Argentina.  
E-mail: ghcerezo@gmail.com

Recibido: 27/05/2010  
Aceptado: 10/06/2010

## Resumo

### *Síndrome metabólico: O que sabemos do síndrome metabólico em nossa prática diária?*

*O síndrome metabólico (SM) ou resistência à insulina é uma entidade patológica que tem captado a atenção de muitos cientistas de diferentes especialidades nas últimas duas décadas. Este quadro é caracterizado por uma constelação de fatores de risco para doença cardiovascular e ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo dois têm uma elevada prevalência em todo o mundo e está crescendo. O SM tem gerado muita controvérsia quanto à sua classificação, o ponto de corte de suas variáveis, fisiopatologia e prevalência em diferentes populações, que persistem até hoje. Esta revisão sintética visa trazer o conhecimento essencial para os profissionais, sobre um quadro clínico com uma grande importância epidemiológica e individual, a fim de ajudar os nossos pacientes para quebrar o círculo vicioso que representa o SM, pois, se isso não acontecer, os nossos pacientes, mais cedo ou mais tarde, resultar em complicações graves que comprometem sua qualidade e quantidade de vida.*

**Palavras-chave:** Síndrome metabólico - Síndrome de resistência à insulina - Fatores de risco - Doenças cardiovasculares - Diabetes mellitus tipo 2

#### Abreviaturas

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists.

AGL: ácidos grasos libres.

AHA: American Heart Association.

ATP III: Adult Treatment Panel III.

DDP IV: dipeptidil peptidasa cuatro.

DM 2: diabetes mellitus tipo dos.

EGIR: European Group of Insulin Resistance.

GAA: glucemia alterada en ayunas.

HDL: lipoproteína de alta densidad.

HTA: hipertensión arterial.

ICC: Índice cintura-cadera

CC: Circunferencia de cintura

ICAM: moléculas de adhesión intercelular.

IDF: International Diabetes Federation.

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

IMC: índice de masa corporal.

IR: insulinorresistencia.

ITG: intolerante a la glucosa.

LDL: lipoproteína de baja densidad.

PAS: presión arterial sistólica.

PAD: presión arterial diastólica.

PAI-1: factor inhibidor del plasminógeno-1.

PC: perímetro de cintura.

PCR: proteína C reactiva.

PCRus: proteína C reactiva ultrasensible.

SM: síndrome metabólico.

TG: triglicéridos.

VCAM: moléculas de adhesión vascular.

WHO: World Health Organization.

Clamp: método del clampeo normoglucémico.

T: tratamiento.

Gl: glucemia en ayunas.

P Art: presión arterial.

Album: microalbuminuria.

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

## Introducción

El síndrome metabólico (SM) es una constelación de factores fisiopatológicos de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y enfermedad cardiovascular, los cuales se presentan asociados con mayor frecuencia de lo esperable por azar<sup>1</sup>.

En 1988, el Dr. Gerald M. Reaven relató la frecuente asociación de varios factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipemia e hiperglucemia) y lo denominó *síndrome X*, presentándolo como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.

Mucho se ha investigado y escrito en las últimas dos décadas respecto de este tema y actualmente está en debate si el SM es una entidad por sí misma o si su peso en el cálculo del riesgo cardiovascular y metabólico está dado por cada uno de sus factores determinantes<sup>3,4</sup>.

Más allá de las discusiones académicas, el concepto de SM ha sido de gran utilidad para alertar a profesionales y pacientes acerca de este conjunto de factores mórbidos que incrementan drásticamente la incidencia de DM 2 y enfermedad cardiovascular y las durísimas consecuencias de las mismas en cuanto a morbimortalidad<sup>1,3,5,38,41</sup>.

La prevalencia del SM a nivel mundial es elevada y está en aumento. Es muy importante cuando hablamos de prevalencia de este cuadro tener presente que existen marcadas diferencias según el grupo etáreo analizado (aumenta con la edad), la región involucrada y la población específica analizada. A esto debemos sumarle cuál de las definiciones

de SM fueron utilizadas para hacer el diagnóstico.

En la Argentina, no tenemos cifras de prevalencia de SM en la población general, sí en poblaciones específicas como en las ciudades: Dean Funes y Oncativo de la provincia de Córdoba de la República Argentina, donde el 21% y el 19% de la población entre 20 y 70 años padecía este cuadro según la definición del *Adult Treatment Panel III* (ATP III)<sup>6,32</sup>. También la ciudad de Buenos Aires (Argentina) fue relevada en el marco del estudio CARMELA, encontrándose una cifra cercana al 17% entre sujetos de 25 a 64 años<sup>7</sup>.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la cifra es del 20% en la población mayor de 20 años, llegando a más del 40% en los mayores de 40 años.

Sin embargo, se observan cifras cercanas al 10% en algunos países europeos como Francia y España (ATP III).

Diversos trabajos han evaluado la prevalencia del SM en poblaciones especiales, el estudio CARISMA I incorporó 1020 pacientes que consultaban al cardiólogo por primera vez en todo el país y la prevalencia fue del 46% (ATP III) y 55% (según la *Internacional Diabetes Federation* -IDF-). Esto evidencia la relevancia que tiene el manejo adecuado de estos pacientes para el cardiólogo en su práctica habitual<sup>8</sup>.

Diversos grupos de trabajo de todo el mundo han tratado de definir el SM y de esta manera aumentar su sensibilidad para identificar, comprender y predecir futuras patologías asociadas al mismo y determinar las mejores herramientas para contrarrestar los efectos de este síndrome. Las definiciones más utilizadas son las del *National Cholesterol Education Programme - Adult Treatment Panel III*<sup>1</sup>, *World Health Or-*

ganization (WHO)<sup>9</sup>, *Internacional Diabetes Federation*<sup>10</sup> y la de la *American Heart Association* (AHA)<sup>11</sup>.

Todas estas definiciones comparten las características fundamentales del síndrome: obesidad abdominal medida por circunferencia de la cintura corporal (en las más recientes), hipertensión arterial (HTA), dislipemia con lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas y/o hipertrigliceridemia, glucemia en ayunas alterada con algunas diferencias en los puntos de corte de estas variables y matices en cuanto a criterios imprescindibles o no para la definición (Tabla 1).

Recién en Julio de 2009, seis grandes sociedades internacionales (*International Diabetes Federation; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society e International Association for the Study of Obesity*) se unieron para armonizar criterios y establecer una única definición de SM para ser utilizada en todo el mundo. Los criterios y los puntos de corte en los que se consensuó fueron:

- 1- *Circunferencia de cintura aumentada*: con puntos de corte específicos para la etnia y la población en cuestión (Argentina no posee datos propios).
- 2- *Hipertrigliceridemia*: igual o mayor a 150 mg/dl o en tratamiento para la misma.
- 3- *HDL-C reducido*: por debajo de 40 mg/dl en hombres y 50 mg/dl en mujeres.
- 4- *Presión arterial elevada*: igual o mayor de 130 mm Hg de presión arterial sistólica (PAS) y/o 85 mm Hg de presión arterial diastólica (PAD).
- 5- *Glucemia en ayunas*: igual o mayor a 100 mg/dl.

Reuniendo tres de estos cinco criterios se considera SM.

Como podemos observar es relevante determinar cuál es el punto de corte del perímetro de cintura (PC) en nuestro país y en sus diferentes poblaciones. Hasta tanto deberíamos utilizar según esta definición el punto de corte igual o mayor de 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres según sugiere dicha armonización<sup>12</sup>.

Independientemente de cuál es la definición más apropiada

para cada población, todas van dirigidas a detectar el exceso de grasa visceral, insulinoresistencia (IR), hipertensión arterial y alteración del metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono.

A pesar de distintas controversias, son muchos los trabajos científicos que establecen el aumento de riesgo de los pacientes que padecen este cuadro, siendo reportado en general un aumento del riesgo relativo de padecer enfermedad cardiovascular de 2 a 3 veces mayor en los mismos. Similares incrementos se observan en *stroke* y de 3 a 4 veces mayor riesgo de desarrollar DM 2 en los pacientes con SM con respecto a quienes no lo presentan<sup>13,32</sup>.

En las mujeres, el impacto del SM sobre el riesgo cardiometabólico es aproximadamente un 50% mayor que en el hombre<sup>40</sup>.

En un reciente trabajo publicado en diciembre de 2009 sobre la cohorte del estudio Framingham, no todos los pacientes con SM estudiados tenían el mismo riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y muerte; si bien, en todos está aumentado el riesgo, los que tienen mayor morbimortalidad son los que reúnen la triada, hipertensión arterial + perímetro de cintura elevado + hiperglucemia, por lo cual en dichos pacientes deberíamos poner el máximo empeño en corregir sus factores de riesgo<sup>14</sup>.

Debe quedar claro que el objetivo del diagnóstico de SM no es reemplazar el cálculo del riesgo cardiovascular por los scores de riesgo clásicos (*Framingham Score*, etc.) o los desarrollados más recientemente (Reynolds, QRISK, etc.), puesto que para cumplir criterios de SM no se toman en cuenta factores de riesgo fundamentales como el sexo, la edad, el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y el tabaquismo entre otros<sup>15,40</sup>.

El valor del diagnóstico de SM está dado por el aumento del riesgo calculado por estos scores, el cual es aproximadamente un 50% mayor en relación al paciente sin SM. Un paciente con un *score* de Framingham del 8%, si reúne los criterios de SM, le corresponde un valor del 12% (50% mayor: 8 + 4),

Tabla 1. Definiciones de síndrome metabólico

	WHO	EGIR	ATP III	AACE	IDF	AHA
Año	1988	1989	2001	2003	2005	2005
IR	Clamp	Ins > 75%	—	GAA- ITG	—	—
Definido por	IR+ 2 de	IR+ 2 de	3 ó más de	IR+1 de	C.C. + 2 de	3 ó más de
CC ♂	ICC > 0,90	CC > 90	CC > 102	—	CC > 90	CC > 102
CC ♀	ICC > 0,84	CC > 80	CC > 88	—	CC > 80	CC > 88
IMC	0 > 30	—	—	≥ 25	—	—
TGD	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150/T	≥ 150/T
HDL ♂	< 35	< 39	< 40	< 40	< 40 ó T	< 40 / T
HDL ♀	< 39	< 39	< 50	< 50	< 50 ó T	< 50 / T
P Art	≥ 140/90	≥ 140/90 o en T	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85 o en T	≥ 130/85 o en T
GI	GAA, ITG DM 2	GAA, ITG	> 110 ó DM 2	GAA, ITG	> 100 ó DM 2	> 100 ó en T
Otros	µAlbum	—	—	Otras Caract IR	—	—

WHO: World Health Organization. EGIR: European Group of Insulin Resistance. ATP III: Adult Treatment Panel III. AACE: American Association of Clinical Endocrinologists. IDF: International Diabetes Federation. AHA: American Heart Association. IR: insulinoresistencia. Clamp: Método del Clampeo normoglucémico. GAA: glucemia alterada en ayunas. ITG: intolerante a la glucosa. TGD: Triglicéridos. HDL: lipoproteína de alta densidad. T: Tratamiento. GI: Glucemia en ayunas. P Art: Presión arterial. DM 2: diabetes mellitus tipo II. Album: Micro albuminuria. ICC: Índice cintura-cadera. CC: Circunferencia de cintura.

haciéndolo aumentar su riesgo de bajo a moderado.

Otro valor importante del diagnóstico de SM está dado por la posibilidad de atacar precozmente dichos factores fisiopatológicos de enfermedad aterosclerótica antes de que se profundicen y/o desencadenen una patología cardiovascular y/o DM 2.

Vale la pena destacar que el concepto de SM ha traído a la práctica clínica el concepto de riesgo “cardiometabólico” (riesgo de padecer eventos cardiovasculares y/o diabetes) y a estudiar en profundidad mecanismos fisiopatológicos comunes de enfermedades metabólicas y cardiovasculares<sup>16</sup>.

La fisiopatología del SM aún no está totalmente aclarada y es tema de permanente debate. Si bien existe un componente genético demostrado en algunos pacientes y relacionados a mutaciones en el gen del receptor de la insulina, en los transportadores de la glucosa y en la producción de GLUT 4, está aceptado por gran parte de los investigadores del tema que los factores ambientales como hábitos de alimentación inadecuada y/o el sedentarismo, desencadenan obesidad, insulinoresistencia/hiperinsulinemia, hipertensión arterial, dislipemia y el estado inflamatorio crónico de bajo grado, junto al estado protrombótico, siendo éstos los determinantes patológicos que aumentan el riesgo cardiometabólico de los pacientes con estas características.

### La obesidad abdominal

En los últimos años, se ha profundizado notoriamente el conocimiento del funcionamiento del tejido adiposo. Ha desaparecido el concepto de tejido adiposo como mero reservorio de energía en forma de lípidos y fue reemplazado por el de tejido con múltiples y complejas funciones endócrinas y parácrinas, muchas de las cuales aún se investigan.

La obesidad expresada por el aumento del índice de masa corporal (IMC) contribuye a la hipertensión arterial, aumento del colesterol LDL, aumento de TG, disminución de HDL, hiperglucemia e insulinoresistencia, guardando una relación directa con el SM y en especial en lo referente a la obesidad abdominal (expresada por el aumento del perímetro de cintura, que refleja fielmente el acúmulo de grasa visceral que como bien se sabe es la funcionalmente más activa)<sup>17</sup>. Tan es así, que el ATP III definió al SM como un “conjunto de complicaciones metabólicas de la obesidad”.

La simple y económica medición en nuestros consultorios del PC provee un importante indicador de la distribución de grasa corporal y puede identificar a pacientes que tienen riesgo incrementado de padecer patología cardiometabólica, aún por encima del IMC<sup>18</sup>.

La relevancia del PC para el diagnóstico de SM ha hecho que la IDF lo considerara imprescindible para el diagnóstico del mismo<sup>19</sup>. Este tema ha sido revisado por la fuerza de tareas para la armonización de la definición del SM, para la cual el PC es una más de las cinco variables para el diagnóstico de SM, al cual se llega sumando tres de las mismas<sup>12</sup>.

El exceso de tejido graso visceral, rico en macrófagos y

adipocitos disfuncionantes, aumenta la cantidad de ácidos grasos libres circulantes, los cuales sobrecargan al hígado y al músculos esqueléticos, favoreciendo la insulinoresistencia y aumentando también la concentración del factor inhibidor del plasminógeno; ello contribuye a un estado protrombótico. También, la proteína C reactiva (PCR) se halla aumentada junto al factor de necrosis tumoral alfa, facilitando el proceso inflamatorio crónico de estos pacientes<sup>20</sup>. Asimismo, podemos observar una disminución de la adiponectina circulante y un aumento de la resistina y de la leptina, hormonas derivadas de la secreción del tejido adiposo y relacionadas con el aumento de eventos cardiovasculares. Estos pacientes también presentan una disminución de la neurotransmisión dopaminérgica, todo lo cual favorece la insulinoresistencia<sup>21,22,33</sup>.

### La insulinoresistencia

La resistencia a la insulina es el estado en el cual las células del tejido muscular esquelético, hepáticas y del tejido adiposo se tornan menos sensibles a la insulina y eventualmente resistentes al efecto de la misma. La insulina, hormona producida por la célula beta pancreática, facilita la absorción de glucosa por estos tejidos entre otros muchos efectos. La IR es un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares y DM 2, y muchos autores la consideran como la base fisiopatológica del SM<sup>23</sup>. La glucosa al no poder ingresar a los tejidos insulinoresistentes, aumenta sus niveles en sangre y desencadena una mayor secreción de insulina, produciendo hiperinsulinemia como un intento por procesar el exceso de glucosa plasmática. En el hígado, se observa un aumento de la neoglucogénesis que empeora el nivel glucémico. Esta situación puede terminar por agotar la capacidad de secreción de insulina por parte de las células beta, provocando un franco aumento de los niveles de glucosa sanguínea y la DM 2.

Aún antes de que se hagan evidentes los elevados niveles de glucosa plasmática, los mecanismos de lesión micro y macrovasculares están presentes y por lo tanto el riesgo de eventos cardiovasculares en estos pacientes ya está aumentado.

Intensamente asociada a los trastornos del metabolismo de la glucosa y de los lípidos, la insulinoresistencia es una característica presente en el SM y en la DM 2.

Uno de los mecanismos facilitadores de los fenómenos ateroscleróticos de la IR es el aumento de los triglicéridos (TG) y ácidos grasos libres (AGL) en sangre. En las células adiposas, la IR resulta en un eflujo de AGL desde el tejido adiposo hacia el hígado y tejidos periféricos. Los AGL elevados bloquean la oxidación y el transporte de la glucosa y desencadenan la dislipemia aterogénica característica de estos pacientes<sup>24</sup>.

### La dislipemia aterogénica

Es frecuentemente encontrada en los pacientes con SM y se caracteriza por descenso del HDL-C con aumento de los TG,

aumento de las LDL-C pequeñas y densas (de mayor poder aterogénico) y cambios constitucionales de las partículas del HDL-C que son pequeñas, con menor capacidad de transporte reverso. En el SM también existe aumento de Apo B y Apo CIII con disminución de la Apo A-I, el aumento de ácidos grasos libres que son tomados por el hígado juega un papel importante en el aumento de los TG plasmáticos, pero son varios los mecanismos postulados como génesis de este tipo de dislipemia<sup>25</sup>. El coeficiente TG/HDL se ha convertido en una herramienta útil para identificar pacientes con SM, especialmente en forma temprana, estudios recientes reconocen como puntos de corte de este parámetro a valores de 2,75 para hombres y 1,65 para mujeres<sup>26</sup>.

## La hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un factor de riesgo mayor e independiente que se asocia frecuentemente con la insulinoresistencia y otras alteraciones metabólicas. La disminución de la sensibilidad al efecto de la insulina y la hiperinsulinemia resultante producen una variedad de mecanismos que favorecen el desarrollo de hipertensión arterial, entre los que podemos destacar el aumento de la reabsorción renal de sodio y de la sensibilidad al mismo, la activación del sistema simpático con el consiguiente aumento de las catecolaminas circulantes y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, facilitando la expresión del angiotensinógeno, de la angiotensina II y del receptor 1 de la angiotensina (AT1), todo lo cual favorece el incremento de la presión arterial sistémica<sup>20</sup>. La hipertensión arterial es la variable más frecuentemente presente en los pacientes con diagnóstico de SM<sup>8</sup>.

## El estado proinflamatorio y protrombótico

El estado inflamatorio crónico de bajo grado es una parte importante del proceso que evidencia el SM, se manifiesta por elevación de diversas citoquinas como resultado de la hiperactividad del tejido adiposo visceral. Entre las más importantes, se presenta el factor de necrosis tumoral alfa, probable mediador principal de la disfunción endotelial presente en estos pacientes<sup>27</sup>. La interleuquina 6 y la PCR también se encuentran elevadas y lo mismo ocurre con la resistina, probablemente por un fenómeno de resistencia a la acción de la misma, también suele verse un aumento de la serie blanca y la adiponectina se encuentra disminuida<sup>28</sup>. Considerando que la PCR ultrasensible -PCRus- (mayor de 3 mg/l) posee un valor predictivo para los eventos cardiovasculares, es lógico suponer que sumándola a los criterios del SM, podría tener un valor pronóstico agregado al del SM aislado<sup>29</sup>.

Los pacientes portadores del SM suelen tener alteraciones de sus mecanismos hemostáticos, como así también de la fibrinólisis, pudiendo clasificarlos en cuatro grupos:

1- *Disfunción endotelial* caracterizada por una disminución en la producción de óxido nítrico y la respuesta paradójica (vasoconstrictora) del endotelio a estímulos vasodilatadores

como la serotonina, la bradiquinina o el estrés por rozamiento. Estos pacientes presentan un aumento de los niveles circulantes de las moléculas de adhesión ICAM-1, VCAM 1 y E-selectina, todas ellas marcadores de activación endotelial. La respuesta vasodilatadora a la L-arginina está reducida lo cual correlaciona bien con los niveles circulantes elevados del factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina 6.

2- *Hiperactividad plaquetaria* probablemente relacionada con el aumento de la leptina (péptido regulador del reservorio de energía sintetizada por el adipocito) que está presente en sujetos obesos y con SM.

3- *Hipercogulabilidad* con incremento de los factores VII, VIII e hiperfibrinogenemia. Es interesante destacar que el aumento de la insulinemia correlaciona con el aumento de la coagulabilidad no sólo en los intolerantes a la glucosa, sino que también en los normotolerantes a la misma.

4- *Hipofibrinólisis* que es característica del SM con aumento de PAI-1 que correlaciona con los niveles de insulinemia, IMC, grasa visceral, TG y disminución del HDL-C.

Estos factores, actualmente en estudio, serían los responsables del aumento de la incidencia de eventos trombóticos tanto agudos como crónicos en el SM<sup>30,39</sup>.

## Síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2

No existe un criterio unánime entre los investigadores con respecto a los pacientes diabéticos que reúnen criterios de SM. Si bien algunos creen que una vez establecido el diagnóstico de DM, la carga del mismo en el cálculo del riesgo cardiovascular excede francamente la del SM y por lo tanto no agregaría información en cuanto al riesgo cardiovascular. La contraparte de esta tendencia está dada por los grupos de investigadores que creen que el riesgo cardiovascular de la DM está dado por las características del SM (PC, HTA, dislipemia, etc.) y no tanto por la hiperglucemia en sí misma<sup>33</sup>. Independientemente de las controversias, una vez realizado el diagnóstico de DM, las demás variables empeoran el pronóstico de la misma y deben ser consideradas en el contexto del grave trastorno metabólico que tienen estos pacientes, por lo cual hablar de DM con SM no tendría mayor relevancia diagnóstica ni pronóstica, por lo cual deberíamos hablar de DM e HTA, DM y obesidad abdominal, etc.

Otras patologías han sido descritas en frecuente asociación con el SM, destacándose la depresión, siendo el desbalance autonómico a favor del sistema simpático uno de los mecanismos propuestos para explicar el aumento de la incidencia de depresión entre los pacientes obesos y con SM<sup>28,34,35</sup>.

Una interesante rama de estudio en obesidad, SM y DM 2 es la referente al sistema nervioso autónomo y su vía de neurotransmisión dopaminérgica. Esta vía está involucrada en la regulación del metabolismo de glúcidos, disminución de la presión arterial, equilibrio del balance energético y metabolismo lipídico.

La reducción de la señalización del receptor dopaminérgico D<sub>2</sub> contribuye a la patogénesis de varios de los componentes del SM y junto con la regulación hacia arriba de la actividad

**Tabla 2. Enfoque terapéutico del síndrome metabólico**

Obesidad Abdominal	Reducción del 10 al 20% del exceso de peso Actividad física programada Dieta tipo "mediterránea"
Hipertensión arterial	Reducción de peso Actividad física programada Reducción de ingesta de sodio Dieta tipo "DASH" Farmacoterapia (Bloq AT1-IECA-Bloq Cálccicos)
Hiperglucemia Diabetes	Dieta hipohidrocarbonada Actividad física programada Metformina, tiazolidinedionas, inh DDP IV, insulinosecretagogos, etc.
Dislipemia	Dieta con alimentos de bajo índice glucémico, bajo en grasas saturadas. Ejercicio programado Abandono del tabaco Reducción de la ingesta de alcohol ácidos Omega 3 Estatinas, según Guías basadas en riesgo cardiovascular Fibratos
Estado protrombótico	Acido acetil salicílico
Si LDL está por encima del objetivo	Franca reducción dietaria de grasas sat, trans y colesterol Alimento ricos en grasas monoinsaturadas Alimentos con fitoesteroles/esteroles Proteína de soja Aumento de la ingesta de fibras Estatinas

de los receptores de adiponectina se abren caminos promotores para el futuro del tratamiento de este cuadro<sup>21,35,36</sup>.

### Enfoque terapéutico del paciente con síndrome metabólico

No cabe duda alguna que el tratamiento del SM se basa en el cambio hacia un estilo de vida más saludable.

El ejercicio físico tanto aeróbico como de resistencia es de suma importancia en estos enfermos. El ejercicio físico trae aparejado un aumento de la masa muscular, descenso de peso y de la grasa visceral, disminución de la presión arterial, mejoramiento del metabolismo hidrocarbonado, del perfil lipídico característico del SM; también disminuye la insulinorresistencia y mejora la función endotelial, lo cual sumado al efecto psicológico positivo hace de su indicación una condición irrenunciable y una de las intervenciones aisladas de mejor resultado terapéutico.

Es recomendable para estos pacientes realizar un ejercicio de moderada intensidad como una caminata rápida durante 30 minutos cinco veces a la semana, aunque debemos tener presente que la indicación de la actividad física debe ser hecha en forma individual y luego de la evaluación adecuada de cada paciente<sup>43-45</sup>.

La alimentación adecuada es otra herramienta indispensable en el tratamiento de pacientes con SM. Si el paciente es obeso deberá contemplar un aporte calórico tal que permita

disminuir el 10% del peso corporal en un lapso aproximado de seis meses, pudiendo llegar al 20% hasta alcanzar un IMC adecuado. Esto trae aparejado una reducción del riesgo cardiovascular del 40% y mejora la hipertensión, el perfil lipídico y los trastornos del metabolismo de la glucosa<sup>46-49</sup>.

Si bien el plan alimentario debe ser contemplado en forma individual, éste deberá ser tipo "dieta mediterránea", rica en frutas, verduras, frutas secas, aceite de oliva y pescado.

La dieta mediterránea reduce la presión sanguínea, la glucemia en ayunas y la resistencia a la insulina, con modestos incrementos en HDL y descenso de los TG plasmáticos. Este tipo de dieta disminuye el peso corporal si se acompaña de la práctica regular de ejercicio y reduce los marcadores inflamatorios en pacientes con SM<sup>46,50-52</sup>.

Debe indicarse el abandono del hábito tabáquico y el exceso en la ingesta de alcohol puesto que ambas situaciones mejoran el perfil lipídico, el sobrepeso, facilita la actividad física, etc.

Uno de los puntos controversiales del SM es la falta de un único tratamiento, esto se debe a la carencia del conocimiento íntimo del mecanismo fisiopatológico del mismo.

Si es necesario recurrir a la farmacoterapia, ésta debe ser ajustada a cada paciente en forma individual tratando la hipertensión arterial, la dislipemia y la hiperglucemia, priorizando la reducción del riesgo cardiovascular más que el síndrome metabólico en sí mismo<sup>53</sup> (Tabla 2).

### Conclusiones

El diagnóstico de síndrome metabólico en la práctica diaria es una herramienta simple y útil para identificar precozmente pacientes con riesgo cardiometabólico elevado.

Es de suma importancia llevar a cabo los estudios epidemiológicos correspondientes para conocer los puntos de corte de las variables que determinan el diagnóstico de SM en las distintas poblaciones de nuestro país.

Debemos hacer el diagnóstico de SM en todos los pacientes y su presencia debe sumarse al cálculo de riesgo cardiovascular por alguno de los escores diseñados para este fin y no reemplazarlo.

Las bases del tratamiento de estos pacientes se hallan en el mejoramiento de sus hábitos alimentarios y de su actividad física.

La identificación de estos pacientes tempranamente junto a la buena relación médico-paciente permitirán cambiar el rumbo de colisión con el evento cardiometabólico al que van dirigidos los mismos.

### Referencias bibliográficas

1. Adult Treatment Panel III. Third report of the national cholesterol education programme expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insuline resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
3. Kahn R, Buse J, Ferraninni E, Stern M. Metabolic syndrome: time for a critical appraisal, joint statement from the american diabetes

- association and the european association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.
4. Gale EAM. The myth of metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005; 48: 1679-1683.
  5. Anthony JG, Karter AJ, Williams K, Festa A, D Agostino RB, Wagenknecht LE. Prediction of type 2 DM with alternative definitions of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112:3713-3721.
  6. Luquez HA. Síndrome metabólico. Las definiciones actuales y la realidad Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2005;34:195-201.
  7. Schargrofsky H, Hernández R, Marcet-Champagne B, et al. CARMELA Study. *Am J Med* 2008;121:53-55.
  8. Cerezo GH, Vicario A, Del Sueldo M, Vainstein N, Zilberman J. Estudio CARISMA I. Ed. FAC. Buenos Aires: Sexto Congreso Virtual de Cardiología. FAC, 2009. <http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c347/cerezog.php>
  9. Alberti KG, Zimmet PZ. Definitions, diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of WHO consultation. *Diabetes Med* 1988;15:539-553.
  10. Alberti KG, Simmet P, Shaw J. The metabolic syndrome. A new world wide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
  11. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An AHA/NHBI Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
  12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart association; World Heart Federational and more. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
  13. Opie LH, Phil D. Clinical update. Metabolic syndrome. *Circulation* 2007;115:e32-e35.
  14. Franco OH, Massaro JM, Civil J, Cobain MR, Malley BO, Agostino RD. Trajectories of entering the metabolic syndrome: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;120:1943-1950.
  15. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. The metabolic syndrome is not a sensible tool for predicting the risk of coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:210-214.
  16. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1093-100.
  17. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indices of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-468.
  18. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2007;30(6):1647-1652.
  19. Gasteyer C, Tremblay A. Metabolic impact of body fat distribution. *J Endocrinol Invest* 2002;25:876-883.
  20. Ryden L, Standl E, Bartnik M, den-Berghe G, Betteridge J, de-Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *European Heart Journal* 2007;28:88-136.
  21. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance diabetes and the metabolic syndrome. *Journal Clin Inv* 2006;116:1784-92.
  22. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardio* 2009;53:1925-32.
  23. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, et al. Hyperinsulinemia. The key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991;34:416-422.
  24. International Diabetes Federation. Metabolic syndrome-driving the CVD epidemic. [http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes\\_meta\\_syndrome.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes_meta_syndrome.pdf)
  25. Posadas Romero C. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. *Archivos de Cardiología de México* 2007;77(S4):42-47.
  26. Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Luengo E, et al. Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:424-428.
  27. Picchi A, Gao X, Belmadani S, Potter BJ, Focardi M, Chilian WM, et al. Tumor necrosis factor alpha induces endothelial dysfunction in the pre-diabetic metabolic syndrome. *Circulation* 2006;99:69-77.
  28. Gans ROB. The metabolic syndrome, depression and cardiovascular disease: interrelated condition that share pathophysiological mechanisms. *Clin N Am* 2006;90:573-591.
  29. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8 years follow-up of 14,719 initially healthy american women. *Circulation* 2003;107: 391-397.
  30. Altman R, y col. Trombosis, fisiología, mecanismos de enfermedad y tratamiento. Ed. Arkadia. Buenos Aires, 2005.
  31. Luquez H, De Loredo L, Madoeri R, Luquez (h) H, Senestrari D. Síndrome metabólico. Prevalencia en dos comunidades de Córdoba Argentina de acuerdo con las definiciones del ATP III-OMS. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología* 2005;34: 80-85.
  32. Wei-ju L, Hao X, Kai S, Xiao-dong S, Yi-bo W, Yi-song Z, Yun-feng H, Ru-tail H. Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria. *Chin Med J* 2008;121:1532-1536.
  33. Song SH, Hardisty CA. Diagnosing metabolic syndrome in type 2 diabetes: does it matter? *Q J Med* 2008;101:487-491.
  34. Pijl H, Romijn. Obesity, dopamine and the metabolic syndrome: potencial of dopaminergic agents in the control of metabolims. *Diabetes* 2006;13:179-84.
  35. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, et al. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the third national health and nutrition examination survey. *Psychosom Med* 2004;66:316-322.
  36. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-209.
  37. Ford ES, Li Ch, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1898-1904.
  38. Lopes NH, et al. Impact of metabolic syndrome on the outcome of patients with stable coronary artery disease: 2-year follow-up of the MASS II study. *Coronary Artery Disease* 2008;19:383-388.
  39. Gonzalez-Navarroand H, et al. Molecular mechanisms of atherosclerosis in metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:2187-2194.
  40. Gami Apoor S, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-414.
  41. Kereiakes DJ, Willerson JT. Metabolic syndrome epidemic. *Circulation* 2003;108:1552.
  42. Stern MP, Williams K, Hunt KJ. Impact of diabetes/metabolic syndrome in patients with established cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2005;6(Suppl):3-6.
  43. Lerman J, Iglesias R. Enfoque integral del síndrome metabólico. Buenos Aires: Intermedica, 2009.
  44. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powel KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: update recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1081-1093.
  45. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 Update. *Circulation* 2007;116:572-584.
  46. Ashley FW Jr, Kannel WB. Relation of weight change to changes in atherogenic traits: The Framingham Study. *J Cronis Dis* 1974;27:103-114.
  47. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compare with exercise. *N Engl J Med* 1988;319:1173-1179.
  48. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obesity* 1992;16:397-415.
  49. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeuw IH. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obesity* 1977;21:S5-S9.
  50. Cordero A, Laclaustra M, Montserrat L, Casasnovas JA, Grima A, Luengo A, et al. Comparison of serum values in subjects with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:424-428.
  51. Savks FM, Appel LI, Moore TJ, et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) study. *Clin Cardiol* 1999;22(Suppl 7):6-10.
  52. Aude W, Mego P, Metha JL. Metabolic syndrome: dietary interventions. *Cur Opin Cardiol* 2004;19:473-479.
  53. Wilson PWF, Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112:3066-3072.