

Prevalencia, características y valor pronóstico del síndrome metabólico en los síndromes coronarios agudos

ALFREDO C. PIOMBO¹, JUAN GAGLIARDI², FEDERICO BLANCO³, KARINA CROTTO⁴, ELISABET ULMETE⁵, JAVIER GUETTA⁶, GUSTAVO CUCHER⁷, RAMIRO SANTOS⁸. GRUPO DIC

RESUMEN

El síndrome metabólico (SM) es una entidad compuesta por diversas alteraciones que confieren un aumento del riesgo cardiovascular y de diabetes a largo plazo. Sus características en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) son prácticamente desconocidas.

Objetivos

Determinar la prevalencia, las características y el valor pronóstico del síndrome metabólico (SM) en los síndromes coronarios agudos (SCA). Evaluar su correlación con los factores de riesgo coronario (FRC) y los hábitos dietéticos y analizar una nueva definición recientemente propuesta.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes consecutivos ingresados en Unidad Coronaria con infarto agudo de miocardio o angina inestable. Se diagnosticó SM en base a los criterios del NCEP-ATP III. La nueva definición analizada fue la propuesta por la International Diabetes Federation.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 239 pacientes. El SM estuvo presente en el 53,3 % de los casos y fue más frecuente en las mujeres (OR 2,53; IC 95%: 1,24-5,18) ($p = 0,005$). No presentó correlación significativa con el pronóstico hospitalario ni con los hábitos dietéticos. Su prevalencia según la nueva definición fue casi idéntica (53%) y si bien tuvo valor pronóstico en el análisis univariado, no lo conservó en el multivariado.

Conclusiones

La prevalencia del SM en los SCA es más elevada que la informada para otras poblaciones. No parece tener valor pronóstico a corto plazo. La nueva definición no modificó su prevalencia ni agregó información pronóstica independiente.

REV ARGENT CARDIOL 2005;73:424-428.

Recibido: 27/07/2005

Aceptado: 18/10/2005

Dirección para separatas:

Alfredo C. Piombo

Almirante Brown 240

(1155) Buenos Aires, Argentina

Palabras clave

> Síndrome metabólico - Síndromes coronarios agudos - Infarto agudo de miocardio - Angina inestable - Factores de riesgo

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una entidad integrada por diversas anomalías metabólicas que en conjunto constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria y de diabetes. (1) En la definición más aceptada universalmente se incluyen indicadores de obesidad abdominal, alteraciones del metabolismo lipídico, de la glucosa y de la presión arterial. Se encuentra íntimamente ligado a la resistencia a la insulina, que se diagnostica de una

forma sencilla, si bien no son estrictamente sinónimos.

La prevalencia del SM se ha estudiado extensamente tanto en la población general como en poblaciones enfermas, pero sólo un trabajo publicado en la literatura internacional ha comunicado su prevalencia en el infarto agudo de miocardio (IAM) y ninguno en la angina de pecho inestable. (2)

En nuestro estudio analizamos la prevalencia y las características del SM en una población de pacientes internados en las unidades coronarias de cuatro cen-

¹ Jefe de Unidad Coronaria. Hospital Cosme Argerich

² Coordinador de Unidad Coronaria. Clínica del Sol

³ Jefe de Residentes. Hospital Cosme Argerich

⁴ Médica de Unidad Coronaria. Hospital Juan Fernández

⁵ Médica de Unidad Coronaria. Hospital Cosme Argerich

⁶ Coordinador de Unidad Coronaria. CEMIC

⁷ Residente de Cardiología. Hospital Cosme Argerich

⁸ Médico de Unidad Coronaria. Clínica del Sol

tros asistenciales de la ciudad de Buenos Aires con diagnóstico clínico de síndrome coronario agudo con supradesnivel del segmento ST o sin él. Evaluamos asimismo los factores de riesgo coronario clásicos (FRC) y los hábitos higiénico-dietéticos de la población correlacionándolos con la presencia del SM.

Por último, evaluamos una nueva definición de SM recientemente propuesta comparándola con la tradicional en cuanto a su prevalencia y a su capacidad pronóstica. (3)

MATERIAL Y MÉTODOS

El diagnóstico de IAM se hizo en base a los criterios clásicos (dolor prolongado, cambios electrocardiográficos y elevación de CK/CK-MB); no se utilizó para este fin el dosaje de troponinas. La angina inestable se definió según la clasificación de Braunwald y se incluyeron los pacientes pertenecientes a las clases II-b y III-b.

El SM se diagnosticó en base a los criterios del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, a saber: 1) Obesidad abdominal, evaluada por la circunferencia de la cintura (punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca con el paciente en posición de pie y en espiración) mayor de 102 cm en el hombre y de 88 cm en la mujer. 2) Elevación de triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dl. 3) Niveles bajos de colesterol HDL < 40 mg/dl en el hombre y de 50 mg/dl en la mujer. 4) Presión arterial elevada, definida por presión sistólica ≥ 130 mm Hg o presión diastólica ≥ 85 mm Hg o hipertensión tratada. 5) Hiperglucemia, definida por glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o diabetes mellitus conocida. Con la presencia de tres o más de estos criterios se efectivizó el diagnóstico de SM. (4) El sobrepeso se definió por un índice de masa corporal entre 25 y 30 kg/m² y obesidad, por un índice mayor de 30 kg/m².

Los dosajes de lípidos y de glucemia se realizaron con al menos 8 horas de ayuno y dentro de las 24 horas del ingreso del paciente en la unidad coronaria.

La nueva definición del SM propuesta por la International Diabetes Federation (IDF) (3) incluye la presencia de obesidad central (circunferencia de cintura ≥ 94 cm en hombres u 80 cm en mujeres) más al menos dos de los otros factores ya descriptos, con la diferencia de que el nivel de glucemia requerido es ≥ 100 mg/dl en lugar de 110.

Se excluyeron del estudio los pacientes que por su estado de conciencia no pudieran ser interrogados, que presentaron insuficiencia cardíaca clase de Killip 3 o 4 o que fallecieron en las primeras 24 horas sin realizarse los análisis de sangre correspondientes. El seguimiento comprendió exclusivamente la evolución intrahospitalaria, con registro de los eventos angina refractaria, infarto (o reinfarto en caso de IAM como motivo de ingreso) o muerte para definir un triple punto final.

Análisis estadístico

Todas las variables se incluyeron en una base de datos especialmente desarrollada en Epi-Info 6. Las comparaciones se efectuaron con la prueba de chi cuadrado para variables categóricas y con la prueba de la *t* para variables continuas. Cada variable asociada con un valor de $p < 0,10$ para el punto final compuesto se ingresó en un modelo de regresión logística múltiple para determinar su relación independiente de otras variables con el punto final. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

ABREVIATURAS

FRC Factores de riesgo coronario
IAM Infarto agudo de miocardio
SCA Síndromes coronarios agudos
SM Síndrome metabólico

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio un total de 239 pacientes, 131 con diagnóstico de IAM y 108 con diagnóstico de angina inestable. La edad media de la población fue de $59,5 \pm 12$ años (rango: 31-85). Hubo 181 hombres (76%) y 58 mujeres (24%). El 80% de los infartos tenían supradesnivel del segmento ST y el 67% recibió un tratamiento de reperfusión.

La prevalencia de los distintos FRC fue la siguiente: tabaquismo actual 55%, diabetes 16%, hipertensión arterial 59%, dislipidemia (definida por colesterol LDL > 100 mg/dl) 64%, sobrepeso 46%, obesidad 27% y sedentarismo 75%.

La prevalencia del SM en esta población resultó del 53,3% (IC 95%: 46,3%-60,2%). Las características basales de los pacientes con SM y sin él se muestran en la Tabla 1. Los pacientes portadores de SM fueron con más frecuencia mujeres, hipertensos, diabéticos u obesos respecto de aquellos que no presentaron el síndrome. También tuvieron mayor porcentaje con HDL bajo y triglicéridos elevados. La ingesta previa de estatinas fue similar en los pacientes de ambos grupos (23% *versus* 14%; $p = 0,10$). El sexo femenino presentó un OR (IC 95%) de 2,53 (1,24-5,18) para presentar SM respecto del masculino ($p = 0,005$). El 80% de los pacientes obesos presentaron el SM contra un 40% de los no obesos ($p < 0,0001$).

En la Tabla 2 se describen los hábitos dietéticos en relación con la presencia o la ausencia del SM y puede observarse que fueron similares para ambas situaciones. Se destaca que casi la mitad de los pacientes no ingerían pescado al menos una vez por semana, así como tenían una tasa alta de ingesta de infusiones, con predominio del mate.

Dividida la población según el cuadro clínico en angina inestable e IAM, se observó en el primer caso una prevalencia de SM del 58% y en el segundo del 46%, diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0,07$).

En la Figura 1 se describe la prevalencia de cada uno de los factores que integran el SM en los pacientes con este diagnóstico divididos por sexo. Todos los factores presentaron una prevalencia similar, excepto una ligera mayor frecuencia del criterio de hipertensión arterial. Los criterios de obesidad abdominal (68% *versus* 44%) y de hipertensión (80% *versus* 62%) predominaron en el sexo femenino ($p = 0,002$ y $p = 0,007$, respectivamente).

TABLA 1
Características basales de la población

	Pacientes con SM N = 127	Pacientes sin SM N = 112	p
Edad (años)	59,2 ± 12	60,4 ± 11	NS
Sexo masculino (%)	67	84	0,005
Infarto previo (%)	28	29	NS
Tabaquismo (%)	52	57	NS
Diabetes (%)	26	5	0,0001
Hipertensión (%)	71	46	0,0001
LDL-c ≥ 100 mg/dl (%)	35	41	NS
HDL-c < 40 mg/dl (%)	55	22	0,0001
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	71	24	0,0001
Sobrepeso (%)	41	51	NS
Obesidad (%)	42	11	0,0001
Sedentarismo (%)	77	72	NS

TABLA 2
Hábitos dietéticos de la población

	Pacientes con SM	Pacientes sin SM	p
Consumo de té (%)	54	43	NS
Consumo de café (%)	54	51	NS
Consumo de mate (%)	80	74	NS
Consumo de bebidas alcohólicas (%)	42	33	NS
Consumo de pescado (%)	54	57	NS

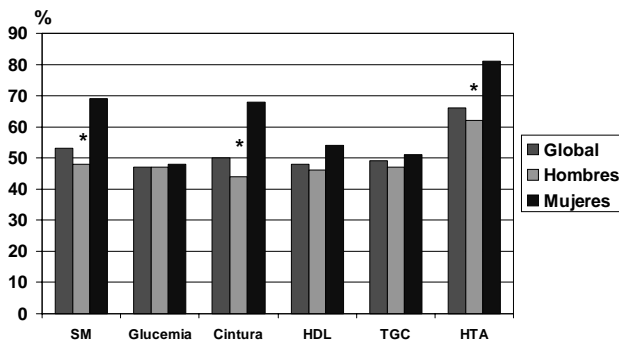


Fig. 1. Prevalencia del síndrome metabólico (definición del ATP III) y de sus componentes aislados en la población global y según sexo.

* p < 0,01 hombres versus mujeres. SM: Síndrome metabólico. TGC: Triglicéridos. HTA: Hipertensión arterial.

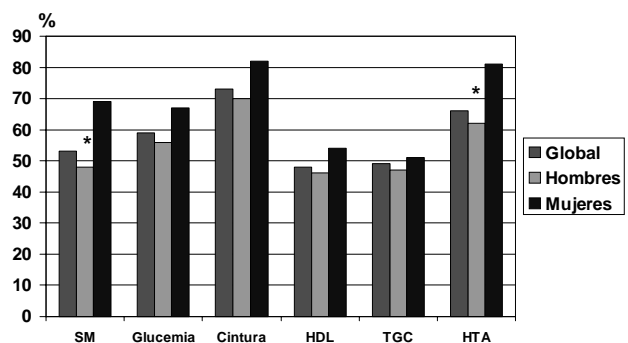


Fig. 2. Prevalencia del síndrome metabólico (definición de la International Diabetes Federation) y de sus componentes aislados en la población global y según sexo.

* p < 0,01 hombres versus mujeres. SM: Síndrome metabólico. TGC: Triglicéridos. HTA: Hipertensión arterial.

En la Figura 2 se presenta la prevalencia del SM y de sus componentes de acuerdo con la nueva definición propuesta por la International Diabetes Federation. Se aprecia que la prevalencia del cuadro no varía respecto de la definición clásica (53%; IC 95%: 46,4%-59,7%). Nuevamente se destaca la mayor prevalencia del síndrome en el sexo femenino [OR (IC 95%): 2,52 (1,27-5,05); p = 0,004].

Se incrementa la prevalencia de los factores circunferencia de cintura y glucemia elevada, que fueron redefinidos. Si bien la prevalencia de obesidad abdominal sigue siendo mayor en las mujeres, en este caso la diferencia no alcanza significación estadística (p = 0,07).

El SM, según definición del ATP III, no presentó relación con el pronóstico intrahospitalario. La incidencia de triple punto final (angina refractaria, infar-

to o muerte) fue del 18% en los pacientes con SM contra el 11% en pacientes sin SM ($p = \text{NS}$).

Por otra parte, al evaluarse la nueva definición, se observó una relación significativa con los eventos hospitalarios: 19% en pacientes con SM contra 9% en aquellos sin el cuadro (OR 2,28; IC 95% 1,04-5,22) ($p = 0,03$). Sin embargo, al incluirse la variable en un análisis de regresión logística múltiple, que incluyó la edad, el sexo, la utilización previa de aspirina, el infarto previo y los factores de riesgo coronario, no conservó su capacidad predictiva de eventos.

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es una entidad compuesta por una serie de alteraciones metabólicas que actúan sinérgicamente, por lo que incrementan el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus y de enfermedad cardiovascular y, aún más importante, aumentan la mortalidad cardiovascular y global. (5-9)

La prevalencia del síndrome varía según la población que se estudie. El estudio estadounidense NHANES III encontró en una muestra de 8.814 sujetos adultos presuntamente sanos una prevalencia del 23%, que aumentaba con la edad pero que era similar para ambos sexos. (10, 11) De los cinco factores que componen el síndrome, la obesidad abdominal fue el más frecuente (38%) y la glucemia elevada el menos frecuente (12%). El SM tuvo una asociación significativa con el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular. En un estudio europeo con 11.512 personas incluidas se halló una prevalencia de SM del 15%, que se asoció con un claro aumento de la mortalidad general y de origen cardiovascular en el seguimiento a más de 8 años. (12)

Dos autores, al analizar retrospectivamente dos estudios de intervención con drogas para prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, encontraron que el SM predecía tanto eventos vasculares como la aparición de diabetes a largo plazo y que esa capacidad predictiva se incrementaba significativamente cuando se agregaba la medición de proteína C reactiva al diagnóstico de SM. (13, 14)

La literatura acerca de la prevalencia y las características del SM en pacientes con patología cardiovascular instalada es sorprendentemente muy escasa y sólo un estudio ha analizado de manera específica su relación con los síndromes isquémicos agudos.

Autores holandeses, en una población de 1.045 pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o aneurisma de la aorta abdominal, comunicaron una prevalencia del SM del 45%. En los pacientes coronarios fue del 40%. El grado de aterosclerosis, medido por el grosor íntima-media de las carótidas, estuvo aumentado en los pacientes con el síndrome en relación con los que no lo padecían. (15, 16)

En otro estudio efectuado sobre 1.108 pacientes sometidos a una coronariografía electiva se demostró

una correlación significativa del SM con el número de estenosis coronarias, que se incrementaba al ir aumentando el número de componentes del SM que estaban presentes. (17)

Recientemente, Zeller y colaboradores publicaron los resultados de un estudio que examinó la prevalencia y el impacto pronóstico del SM en pacientes ingresados en el hospital con diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Se utilizó el criterio de troponinas en el diagnóstico de IAM y la definición de SM empleada fue la del ATP III. (2)

Incluyeron 633 pacientes, de los cuales 290 (46%) cumplieron criterios de SM. Su prevalencia aumentó con la edad y con el sexo femenino. El SM se asoció con peor pronóstico intrahospitalario. Si bien no resultó un predictor independiente de mortalidad, lo fue para el desarrollo de insuficiencia cardíaca severa (clase de Killip > 2) y la hiperglucemia fue el factor individual con mayor poder predictivo de dicho evento. La tasa de reinfarto fue similar en los pacientes con SM y sin él.

Nuestro trabajo es el primero, hasta donde sabemos, en describir la prevalencia y las características del SM en una población de síndromes coronarios agudos que incluye tanto infartos como anginas inestables. Asimismo, también creemos que es el primero en analizar en estos cuadros clínicos la nueva definición de SM propuesta por la IDF.

La cifra de SM que encontramos en los pacientes con IAM resultó idéntica a la del trabajo de Zeller y colaboradores (46%) y la global fue del 53,3%. Parece razonable que la prevalencia del SM sea mayor en nuestra población que la observada en la población general o en pacientes crónicos por tratarse de una población de alto riesgo vascular que ha desarrollado un evento isquémico agudo. También coincide nuestra experiencia con el trabajo referido con respecto a la mayor frecuencia de SM en las mujeres con síndrome coronario agudo, lo cual no se observa en la población presuntamente sana. Esta diferencia se debió a una prevalencia mayor de obesidad abdominal y de hipertensión arterial en las mujeres.

No observamos ninguna relación entre los elementos de la dieta analizados y la presencia del SM, si bien todos sus componentes teóricamente podrían ser afectados por los hábitos dietéticos. Es posible que un análisis más exhaustivo (v. gr., calorías ingeridas/día) que el que realizamos muestre alguna vinculación.

Si bien nuestro estudio no permite sacar conclusiones definitivas respecto del valor pronóstico del SM debido al tamaño de la muestra, éste no presentó capacidad predictiva de eventos aun cuando se utilizó un triple punto final combinado (infarto, muerte o angina refractaria). Cuando analizamos la nueva definición, en el análisis univariado encontramos que presentó un valor pronóstico significativo para dicho punto final, pero no lo mantuvo en el análisis multivariado. Esta definición se diferencia de la del ATP III en que da más importancia al factor obesidad abdominal al tiempo que

baja los umbrales tanto para la circunferencia de cintura como para el diagnóstico de glucemia elevada. Es indudable que se requieren nuevos y múltiples estudios en distintas poblaciones antes de considerar el reemplazo de la definición de uso mayoritario actual por la nueva clasificación propuesta por la IDF.

Finalmente, deben tenerse en cuenta las limitaciones del estudio. En primer lugar, algunas variables que integran el diagnóstico de SM pueden alterarse como consecuencia del síndrome isquémico agudo, en especial la presión arterial y la glucemia y, en menor medida, los lípidos plasmáticos. La correlación del SM diagnosticado durante la internación con el diagnosticado con el paciente ambulatorio se desconoce. En segundo lugar, el estudio no tiene el suficiente poder estadístico dado el tamaño de la muestra para excluir totalmente algún valor pronóstico del SM. Se requerirán estudios con poblaciones mayores para dar una respuesta segura a este interrogante.

SUMMARY

Prevalence, Characteristics and Prognostic Value of Metabolic Syndrome in Patients with Acute Coronary Syndromes

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of metabolic abnormalities involving an increased long-term risk of cardiovascular disease and diabetes. MS characteristics in patients with acute coronary syndromes (ACS) are almost unknown.

Objective

To assess the prevalence, characteristics and prognostic value of MS in ACS. To evaluate its correlation with coronary risk factors and dietary habits, and to analyze a recently proposed new definition.

Research Design and Methods

Consecutive patients admitted to a Coronary Care Unit with acute myocardial infarction or unstable angina were included. The diagnosis of MS followed NCEP-ATP III criteria. The new definition proposed by the International Diabetes Federation was also examined.

Results

Two hundred and thirty nine patients were included in the study. MS was present in 53.3% and showed higher frequency in women (OR 2.53; 95% CI: 1.24-5.18) ($p = 0.005$). It did not show a significant relation either to in-hospital prognosis or dietary habits. Prevalence was almost identical (53%) according to the new definition and although it had significant prognostic value in the univariate analysis, significance was lost in the multivariate analysis.

Conclusions

The prevalence of MS in ACS is higher than that reported in other cohorts. It does not seem to have short-term prognostic value. The new definition did not show a different prevalence and did not add independent prognostic information.

Key words: Metabolic syndrome - Acute coronary syndromes - Acute myocardial infarction - Unstable angina - Risk factors

BIBLIOGRAFÍA

- Ortiz M, Fleitas N, Arioni M, Poyatos ME, Berensztein S, Lerman J. Riesgo ateroesclerótico del síndrome metabólico y sus componentes. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:175 (Abstract).
- Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005; 165:1192-8.
- International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Publicado en el sitio de Internet www.idf.org.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709-16.
- 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.
- Trevisan M, Lin J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998;148:958-66.
- Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-77.
- Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109:42-6.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-59.
- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
- Hu G, Qiao O, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-76.
- Ridker P, Buring J, Cook N, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. An 8-year follow-up of 14719 initially healthy american women. *Circulation* 2003;107: 391-97.
- Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly D, Haffner S, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland coronary prevention study. *Circulation* 2003;108:414-9.
- Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Vissers FL, for the SMART Study Group: The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2004;25:342-8.
- Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Vissers FL, for the SMART Study Group: Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis* 2004;173:363-69.
- Solymoss B, Bourassa M, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lespérance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol* 2004;93:159-64.