

La importancia del criterio diagnóstico en la asociación entre el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular en sujetos obesos

The importance of diagnostic criteria in the association between the metabolic syndrome and cardiovascular disease in obese subjects

J. Vidal, R. Morínigo, V.H. Codoceo, R. Casamitjana, S. Pellitero y R. Gomis

Int J Obes (Lond). 2005;29:668-74.

Objetivo. Investigar si la relación entre el síndrome metabólico (SM) y la enfermedad cardiovascular (ECV) en adultos obesos está influida por el criterio diagnóstico de SM. **Diseño y sujetos.** Estudio transversal con 389 obesos adultos (varones/mujeres, 26/74%; índice de masa corporal [IMC]: 30,1-63,2; edad, 18-79 años).

Determinaciones. Para diagnosticar el SM según el criterio de la OMS o el criterio del ATPIII, se determinaron el IMC, la circunferencia de la cintura, la glucosa plasmática en ayunas y en el test de tolerancia a la glucosa a las 2 h, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos en ayunas, presión sanguínea sistólica y diastólica, excreción de albúmina en 24 h e insulina en ayunas. Se investigó la relación entre el SM diagnosticado con cada una de las definiciones y la ECV declarada por el paciente.

Resultados. La prevalencia del SM según la OMS fue superior a la obtenida según el criterio ATPIII (OMS, 69,1%; ATPIII, 49,4%; $p < 0,001$). El SM diagnosticado según el criterio OMS se relacionó de forma significativa con la ECV declarada por el paciente (*odds ratio* [OR] = 5,80; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,35-24,95; $p < 0,05$), mientras que no lo fue según el criterio ATPIII (OR = 1,34; IC del 95%, 0,59-3,03). La presión sanguínea elevada (OR = 5,04; IC del 95%, 1,41-18,01; $p < 0,05$) y la microalbuminuria (OR = 2,61; IC del 95%, 1,06-6,40; $p < 0,05$) tuvieron relación independiente con la ECV. La consideración de los datos correspondientes al test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) como parte de la definición de SM de la ATPIII mejoró su relación con la ECV (OR = 4,39; IC del 95%, 1,29-14,94; $p < 0,05$).

Conclusiones. El criterio de la OMS parece identificar un mayor número de adultos obesos con riesgo de ECV. No obstante, la adición del TTOG, al menos en pacientes no diabéticos con 2 factores de riesgo metabólico definidos por la ATPIII, puede ayudar a mejorar la relación entre SM y ECV en adultos obesos.

COMENTARIO

La relación entre síndrome metabólico (SM) y enfermedad cardiovascular (ECV) es un hecho ya constatado¹⁻³. Este

estudio va más allá y pretende analizar si los criterios utilizados para la definición de SM (OMS y ATPIII) en una población de obesos pueden influir en la prevalencia de SM y en la relación entre este síndrome y la presencia de ECV referida por anamnesis.

El estudio es transversal y se incluyó a 389 obesos adultos, el 26% mujeres y el 74% varones, de edades entre 18 y 79 años y con IMC > 30, que acudieron a una unidad hospitalaria especializada de obesidad.

El resultado principal del estudio es que los criterios de la OMS detectan más sujetos con SM que los criterios del ATPIII (el 69,1 y el 49,4%, respectivamente; $p < 0,001$). Otro resultado importante es que, utilizando los criterios de la OMS, observaron asociación entre SM y ECV, mientras que utilizando los criterios ATPIII, no. Por otra parte, si añadían el TTOG a los criterios ATPIII, mejoraban la detección de SM y además la asociación entre SM y ECV. Este hallazgo demuestra la importancia de la inclusión del estado de la glucosa posprandial a las 2 h en la definición de SM, tal y como indican los criterios de la OMS.

Este estudio es similar a otro previamente realizado en cuanto a la comparación de la prevalencia de SM utilizando 2 definiciones distintas⁴ pero, a diferencia de éste, intenta relacionar la presencia de SM y de ECV. El estudio presenta algunas posibles limitaciones. La primera es el grupo específico estudiado, que podría llevar a sobreestimar la presencia de SM en comparación con una población de obesos en general. La segunda podría ser la definición de la presencia de ECV por la declaración del propio paciente en la anamnesis y no por la objetivación mediante pruebas específicas.

En conclusión, se trata de un estudio útil en la práctica clínica, ya que nos puede ayudar a definir mejor el SM, pero serían necesarios estudios adicionales para corroborar y estimar de manera más objetiva la asociación entre SM y la presencia de ECV.

M.A. Caixas Pedragos

Bibliografía

1. 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.
2. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004;173:309-14.
3. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, DECODE Study grup. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non-diabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164: 1066-76.
4. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003; 26:575-81.

Incremento en la tendencia a sufrir un infarto agudo de miocardio en España: el estudio MONICA-Cataluña

Increase in acute myocardial infarction in Spain: a MONICA-Catalonia study

S. Sans, A. Puigdefábregas, G. Paluzie, D. Monterde and I. Balaguer-Vintró

Eur Heart J. 2005;26:505-15.

Objetivos. Determinar en España las tendencias seculares de mortalidad y morbilidad coronaria.

Métodos y resultados. A través de un registro basado en la población, se realizó el seguimiento en el área geográfica de Cataluña, durante los años 1985 a 1997, de los accidentes coronarios agudos manifestados en ambos sexos entre los 35 y los 74 años de edad. La información se recolectó a partir de las listas anuales de altas de 78 hospitales y de los certificados de defunción, y se validó según los métodos y el control de calidad del World Health organization MONItoring Trends and Determinants in CArdiovascular Disease Project (MONICA). El registro incluyó 19.119 accidentes válidos (14.221 en varones, 4.898 en mujeres), de los cuales un 30% fueron fatales y un 41% fueron infartos agudos de miocardio definidos. La frecuencia media de ataques fue de 315 por 100.000 (intervalo de confianza del 95%, 300-329) y 80 (75-86) en varones y mujeres, respectivamente. La frecuencia de incidencia (primer accidente) fue 209 (194-224) y 56 (52-60) por 100.000. La frecuencia de accidentes se incrementó anualmente en un 2,1% (0,3-4,1) y en un 1,8% (-0,9%-4,6%). La media en 28 días de casos fatales fue del 46% (44-47) en varones, con un descenso significativo del 1,4 y el 53% (51-55) en mujeres, sin ningún cambio. Las tendencias fatales permanecieron estables. Las estadísticas de morbilidad en el conjunto de la nación mostraron tendencias similares.

Conclusión. En los varones españoles se están incrementando los síndromes coronarios agudos.

COMENTARIO

El estudio MONICA de la OMS es sin lugar a dudas un referente mundial en la epidemiología cardiovascular, específicamente en lo que respecta a las tendencias de la morbilidad coronaria, y de los factores de riesgo cardiovascular.

El estudio de Sans *et al* aporta información relevante sobre las tendencias en España, en tanto que aumenta los años de seguimiento (hasta el año 1997) con respecto al estudio MONICA-OMS¹ (éste sólo la hacia hasta el año 1994), y un mayor rango de edad (35 a 74 años). Además, en este estudio se comparan los datos obtenidos del registro MONICA-Cataluña con los de las estadísticas oficiales, lo que permite contrastar los datos y valorar su utilidad para la planificación de los servicios sanitarios.

Los resultados más relevantes de este estudio son la constatación del aumento anual de la incidencia de eventos coronarios agudos (el 3,2% en varones y el 4,2% en mujeres, cuando se incluían en la definición los casos posibles de infartos no fatales) y la disminución de la tasa anual de letalidad (-3,7% en varones y -4,0% en mujeres), lo que conlleva una estabilidad en las tendencias de los eventos coronarios mortales (-0,4% en varones y 0,0% en mujeres). La tendencia ascendente de los eventos coronarios agudos durante este período es a costa tanto de los episodios recurrentes como de los nuevos casos de infarto de miocardio, aunque en mayor medida los primeros cuando de los casos no mortales se trata. A pesar de esto, un 78% de todos los eventos son incidentes, es decir, son nuevos casos. Este hecho ilustra sin duda la importancia de la prevención primaria para prevenir nuevos casos y de la prevención secundaria para evitar recurrencias, mediante una estrategia de alto riesgo que se puede ofrecer desde los servicios sanitarios y, sobre todo, desde el ámbito de la atención primaria, ya que la letalidad que afectaría más al ámbito hospitalario tiene una tendencia descendente. Esto enlaza con la importancia de disponer recientemente de unas guías de prevención cardiovascular consensuadas por diferentes sociedades científicas² y la necesidad de difundirlas ampliamente en los diferentes colectivos que trabajan en la atención primaria. De igual importancia y complementaria a la anterior es la estrategia poblacional mediante políticas sanitarias que influyan positivamente en la distribución y prevalencia de los factores de riesgo a medio y largo plazo. Las tasas de enfermedad coronaria siguen siendo bajas cuando se comparan con las de otros países, como Estados Unidos o países del norte de Europa, pero la tendencia ascendente observada en este estudio no es favorable, y mediante las estrategias de alto riesgo y poblacional hay que intentar contrarrestarla. Respecto a las tasas de letalidad, es consistentemente mayor en mujeres que en varones, a costa sobre todo de los eventos hospitalarios. Este hecho, ya descrito en otros estudios, podría explicarse por un peor pronóstico de las mujeres cuando llegan al hospital o por una atención hospitalaria diferenciada según el sexo. Sea cual fuere el motivo de estas diferencias, no hay lugar a dudas de que es un hecho muy preocupante y merecería dedicar esfuerzos para conocer los motivos exactos y actuar en ellos.

El otro objetivo de este estudio –que también lo era del MONICA-OMS– era comparar los datos de morbilidad y mortalidad con los registros oficiales, y la conclusión a la que se llega es que, mientras las tendencias de las altas hospitalarias pueden ser útiles para controlar las tendencias de la incidencia de los eventos coronarios, los registros oficiales de mortalidad subestiman las tasas reales de mortalidad por los certificados de defunción que son falsos negativos. La lectura que se hace de estos resultados es que en la elaboración de los planes de salud y en la planificación de los servicios sanitarios hay que tener en cuenta no sólo los registros de mortalidad, sino también la información sobre las altas hospitalarias.

Como conclusión, los resultados de este estudio de MONICA-Cataluña nos ofrecen una información muy interesante desde un punto de vista epidemiológico, con claras repercusiones clínicas y de salud pública en las tendencias de la morbilidad coronaria más allá del pe-

ríodo estudiado en el MONICA-OMS, y además, con un rango de edad de 10 años más por el extremo superior. Este último hecho no es baladí, ya que en este estudio, por ejemplo, un 48% de los eventos se produjeron después de la edad de 64 años. Aunque los datos de este estudio son hasta el año 1997, y por tanto, son ya de hace 8 años, es poco previsible que haya cambios bruscos en las tendencias observadas.

C. Brotons

Bibliografía

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
2. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Alvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2005;17:19-33.

La inflamación inducida por turpentina reduce la expresión hepática del gen de la resistencia múltiple a fármacos, la concentración plasmática de colesterol y el desarrollo de arteriosclerosis en ratones deficientes en apolipoproteína E

Turpentine-induced inflammation reduces the hepatic expression of the multiple drug resistance gene, the plasma cholesterol concentration and the development of atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice

M. Tous, V. Ribas, N. Ferré, J.C. Escolà-Gil, F. Blanco-Vaca, C. Alonso-Villaverde, B. Coll, J. Camps y J. Joven

Biochim Biophys Acta. 2005;1733:192-8.

Pretendimos estudiar el efecto de la inflamación inducida por turpentina en un modelo murino propenso a la aterosclerosis. Hemos inducido una inflamación crónica aseptica en ratones deficientes en apolipoproteína (apo) E, con o sin suplemento de aspirina en la dieta, mediante la inyección de una mezcla (1:1) de aceites de turpentina y de oliva en la pata, 2 veces por semana durante 12 semanas. A los animales control se les inyectó sólo aceite de oliva. Los animales control no mostraron alteraciones en plasma ni en el lugar de la inyección. Los ratones tratados con turpentina tuvieron un incremento significativo en los valores plasmáticos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y amiloide A sérico, lo que indicaba una respuesta inflamatoria sistémica que no fue modificada sustancialmente por la aspiri-

na. También, la inyección con turpentina redujo significativamente la concentración plasmática de colesterol, probablemente al disminuir la reabsorción intestinal, y atenuó el tamaño de la lesión aterosclerótica. Ambos efectos tuvieron mínima influencia de la aspirina. El descenso de la aterosclerosis se correlacionó con valores plasmáticos de lípidos, pero no con los valores plasmáticos de marcadores inflamatorios. Finalmente, hubo un descenso concomitante en la expresión del gen hepático *mdrlb* que se correlacionó con el descenso en las concentraciones plasmáticas de colesterol. Por lo tanto, concluimos que *mdrl* es un factor adicional que considerar en el complejo metabolismo del colesterol que se produce en este modelo.

COMENTARIO

*La implicación del proceso inflamatorio en el desarrollo de la lesión aterosclerótica ha sido claramente descrita. En cambio, los efectos de las enfermedades que cursan con un proceso inflamatorio crónico en la progresión de la aterosclerosis no están del todo descritos. El trabajo de Tous et al aborda este problema mediante el uso de un modelo de ratón deficiente en apo E al que se induce una inflamación crónica mediante la inyección de aceite de turpentina. El modelo de ratón deficiente en apo-E es un modelo ampliamente utilizado en investigación básica en aterosclerosis que posee 2 particularidades; la primera es que desarrolla una hiperlipemia semejante a la del ser humano sin necesidad de inferir de la dieta (como, por ejemplo, ocurre en el modelo de conejo hipercolesterolemico) y en segundo lugar, presenta la ventaja de que se puede obtener ratones deficientes (knockout) en otros genes, por lo que es posible el abordaje desde un punto de vista más alejado de la farmacología clásica. A estos ratones se les inyectó aceite de turpentina durante 12 semanas y se midieron parámetros inflamatorios; amiloide A sérico, TNF- α , parámetros bioquímicos en sangre, colesterol, triglicéridos, bilirrubina, etc., así como el contenido hepático de colesterol y triglicéridos. Por otro lado, se analizó la expresión hepática del gen *mdrlb* (un gen implicado en el proceso aterosclerótico) y el desarrollo de la placa de ateroma mediante análisis inmunohistoquímico. En contra de lo esperado, los ratones a los que se indujo una inflamación crónica presentaron menor desarrollo de la placa de ateroma, con menor presencia de macrófagos en la lesión, a pesar de que presentaron una elevación de los valores plasmáticos de los marcadores inflamatorios estudiados. La razón de esta paradoja puede ser que el tratamiento con turpentina disminuye la expresión hepática del gen *mdrlb*, que está relacionada estrechamente con la captación del colesterol de la dieta. Esto queda reflejado en el hecho de que los ratones tratados con turpentina presentaron menores cifras de colesterol plasmático, probablemente por una menor reabsorción del colesterol. Este trabajo demuestra la importancia que tiene el colesterol plasmático en el desarrollo y la composición celular de la placa de ateroma, al menos en este modelo. Una placa de ateroma rica en macrófagos y en lípidos es más susceptible a la rotura y puede llevar a la muerte súbita del paciente.*

E. Ruiz Olivar