



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ORIGINAL

Riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 con o sin síndrome metabólico asociado

Inmaculada Muñoz Roldán, María Belén Martín Puig, María Teresa Agudo Villa, Carlos Recarte García Andrade y Jesús Millán Núñez-Cortés*

Servicio de Medicina Interna, Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina de la Universidad Complutense, Madrid, España

Recibido el 8 de febrero de 2011; aceptado el 23 de febrero de 2011
Disponible en Internet el 13 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Síndrome metabólico;
Riesgo
cardiovascular;
Diabetes tipo 2

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La resistencia a la insulina ha sido propuesta como nexo de unión entre los distintos factores de riesgo. El objetivo de este estudio ha sido valorar mediante métodos estandarizados (tablas de riesgo), el riesgo estimado de síndrome metabólico (SM) en pacientes con DM2, así como evaluar el impacto del SM en el riesgo de este grupo de pacientes.

Métodos: Se ha realizado un estudio en pacientes con DM2 (de 35-75 años), recogiendo datos antropométricos y determinando la presión arterial, la glucemia basal, el colesterol total y los triglicéridos. Se diagnosticó SM a los pacientes que cumplían criterios según el ATP-III y la International Diabetes Federation (IDF), y se estimó el riesgo cardiovascular mediante las tablas de Framingham y SCORE.

Resultados: Se incluyó a 80 diabéticos tipo 2; el 47,5% fueron diagnosticados de SM según los criterios del ATP-III, y el 49%, según los de la IDF. En cuanto a la distribución por sexos, el SM fue más frecuente en mujeres (57,5%). Posteriormente se calculó el riesgo cardiovascular para cada paciente, y los pacientes con SM presentaban un riesgo cardiovascular mayor. Al desglosar los resultados por sexos, los varones mostraban un riesgo y una mortalidad cardiovascular mayores que las mujeres, tanto si presentaban SM como si no.

Conclusiones: La prevalencia del SM en los DM2 es muy elevada, siendo más frecuente en mujeres. El riesgo cardiovascular en pacientes DM2 que además presentan SM es más elevado que en aquellos que no lo presentan. De esto se concluye que el SM aporta un riesgo cardiovascular adicional al riesgo de DM2.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.millan@salud.madrid.org (J.M. Núñez-Cortés).

KEYWORDS

Metabolic syndrome;
Cardiovascular risk;
Type 2 Diabetes

Cardiovascular risk in patients with diabetes type 2 with or without associated metabolic syndrome**Abstract**

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in people with type 2 diabetes (DM2). Insulin resistance has been proposed as a link among the various risk factors. The aim of this study was to assess the estimated risk of metabolic syndrome (MS) in patients with DM2 and to evaluate the impact of MS on cardiovascular risk in these patients by using standardized methods (risk charts).

Methods: We conducted a study in patients with DM2 aged 35-75 years. Data on anthropometric parameters, blood pressure, fasting glucose, total cholesterol and triglycerides were collected. MS was diagnosed in patients who met the criteria of the Adult Treatment Panel (ATP)-III and the International Diabetes Federation (IDF), and cardiovascular risk was estimated by the Framingham and SCORE tables.

Results: We included 80 persons with DM2; 47.5% were diagnosed with MS according to the ATP-III criteria and 49% according to the IDF criteria. When gender distribution was analyzed, MS was more frequent in women (57.5%). Cardiovascular risk was then calculated for each patient and was higher in those with MS. When the results were broken down by gender, risk and cardiovascular mortality were higher in men than women, irrespective of the presence or absence of MS.

Conclusions: The prevalence of MS in DM2 is very high and is more frequent in women. Cardiovascular risk is higher in patients with DM2 and MS than in those without MS. We conclude that MS confers an additional cardiovascular risk to that already conferred by DM2.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En la actualidad, la obesidad, la hipertensión arterial, la intolerancia a los hidratos de carbono y la DM2 son considerados factores de riesgo cardiovascular, que a menudo se presentan asociados en un mismo individuo.

La resistencia a la insulina ha sido propuesta como nexo de unión entre los distintos factores de riesgo¹. Se comenzó a acuñar el término de síndrome X o síndrome metabólico (SM) para describir la asociación entre el riesgo cardiovascular y la resistencia a la insulina^{2-4,7-9}.

El SM se ha perfilado como una asociación clínica de obesidad abdominal, hiperglucemia, alteraciones del metabolismo lipídico e hipertensión arterial⁴. Si los componentes individuales que definen el SM son claros factores de riesgo cardiovascular, es lógico que su simultaneidad conlleve un mayor riesgo^{5,6}. Y así, el SM se asocia a un riesgo 5 veces mayor en la prevalencia de diabetes tipo 2, y de 2 a 3 veces superior en la enfermedad cardiovascular^{4,7,9}.

Existen diferentes propuestas que han desarrollado criterios objetivos que permiten definir el SM. Y aunque los criterios utilizados no son siempre los mismos, las distintas definiciones coinciden en el diagnóstico en el 80-85% de los casos¹⁰. En el presente trabajo se han empleado los criterios señalados por el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP-III, 2001) y la International Diabetes Federation (IDF, 2005), que son los más ampliamente reconocidos y utilizados en la clínica. El ATP-III considera por igual todos los componentes del SM y ha alcanzado gran popularidad por su sencillez y por la fácil determinación de sus componentes en el ámbito clínico

y para investigación (tabla 1), lo que ha facilitado enormemente los estudios comparativos. Por otra parte, la IDF señaló la necesidad de una definición internacional estandarizada, estableciendo criterios de aplicación en cualquier ámbito (clínico, epidemiológico, investigación) y en todo el mundo, como herramienta diagnóstica, sencilla y universal. Establece correcciones para los distintos grupos de población (asiáticos principalmente) y considera como requisito necesario la obesidad central para el diagnóstico del SM¹¹ (tabla 2).

En el desarrollo del SM intervienen factores genéticos predisponentes¹² y adquiridos, con un papel etiopatogénico muy importante de la obesidad central¹³. La prevalencia del SM varía en función de la definición empleada (según criterios del ATP-III, de la IDF u otros), pero sobre todo de las características de la población de estudio^{14,15} (15% en la población europea y española¹⁶, 20-25% en Estados Unidos¹⁷). El reparto por sexos es similar, aunque en algunas

Tabla 1 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico-ATPIII (diagnóstico: tres o más criterios)

Obesidad	perímetro cintura >102 cm (hombres) perímetro cintura >88 cm (mujeres)
Glucosa plasmática	≥110 mg/dl
Triglicéridos plasmáticos	≥150 mg/dl
Colesterol HDL	<40 mg/dl (hombres) <50 mg/dl (mujeres)
Presión arterial	≥130/85 mmHg

Tabla 2 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico-IDF (diagnóstico: obesidad abdominal más dos o más criterios)

Obesidad (criterio mayor)	perímetro cintura >94 cm (hombres) perímetro cintura >80 cm (mujeres)
Glucosa plasmática	≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus
Triglicéridos plasmáticos	≥ 150 mg/dl o tratamiento específico
Colesterol HDL	<40 mg/dl (hombres) <50 mg/dl (mujeres) o tratamiento específico
Presión arterial	≥ 130/85 mmHg o con tratamiento antihipertensivo

series predomina en mujeres, aumentando con la edad^{17,18}. El inicio ocurre cada vez a edades más tempranas¹⁹ y constituye un problema de salud pública, tanto en la población adulta como en la infantil.

Al margen de los criterios empleados, la presencia de SM constituye un factor de riesgo evidente para el posterior desarrollo de complicaciones cardiovasculares, independientemente del método calculado para definir dicho síndrome^{20,21}.

El objetivo de este estudio ha sido valorar mediante métodos estandarizados (tablas de riesgo) el riesgo cardiovascular estimado en pacientes con DM2 con o sin SM acompañante, para así evaluar el impacto del SM en el riesgo de este grupo de pacientes diabéticos.

Material y métodos

Se incluyó a pacientes con DM2 atendidos en consultas de atención primaria, seleccionando la muestra al azar. Se estudiaron 80 pacientes con una edad comprendida entre los 35 y los 75 años (47 hombres y 33 mujeres).

Las variables recogidas fueron edad, sexo y medida de la presión arterial. Se procedió a la determinación de parámetros antropométricos, incluyendo el peso (kg), la talla (cm) y el perímetro abdominal (cm). A todos ellos se les realizó una analítica por métodos estandarizados en el laboratorio, para determinar la glucemia basal y el perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos).

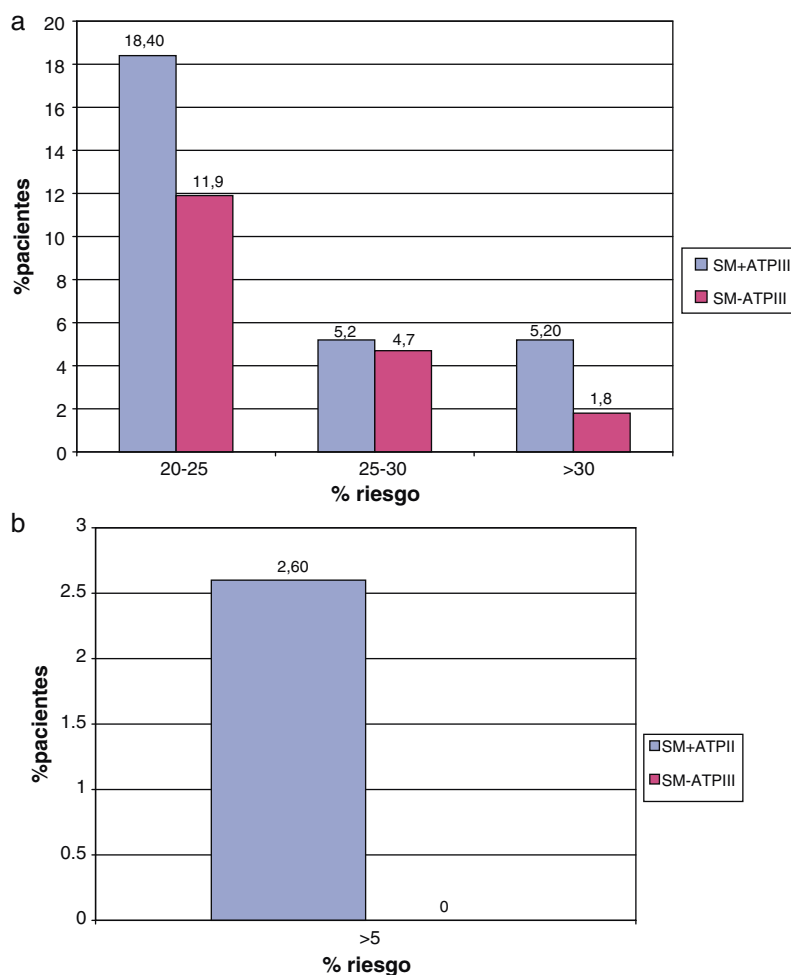


Figura 1 Proporción (%) de pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular según la escala de Framingham (A) o SCORE (B) en presencia/ausencia de síndrome metabólico (SM+/SM-) de acuerdo con criterios del ATPIII.

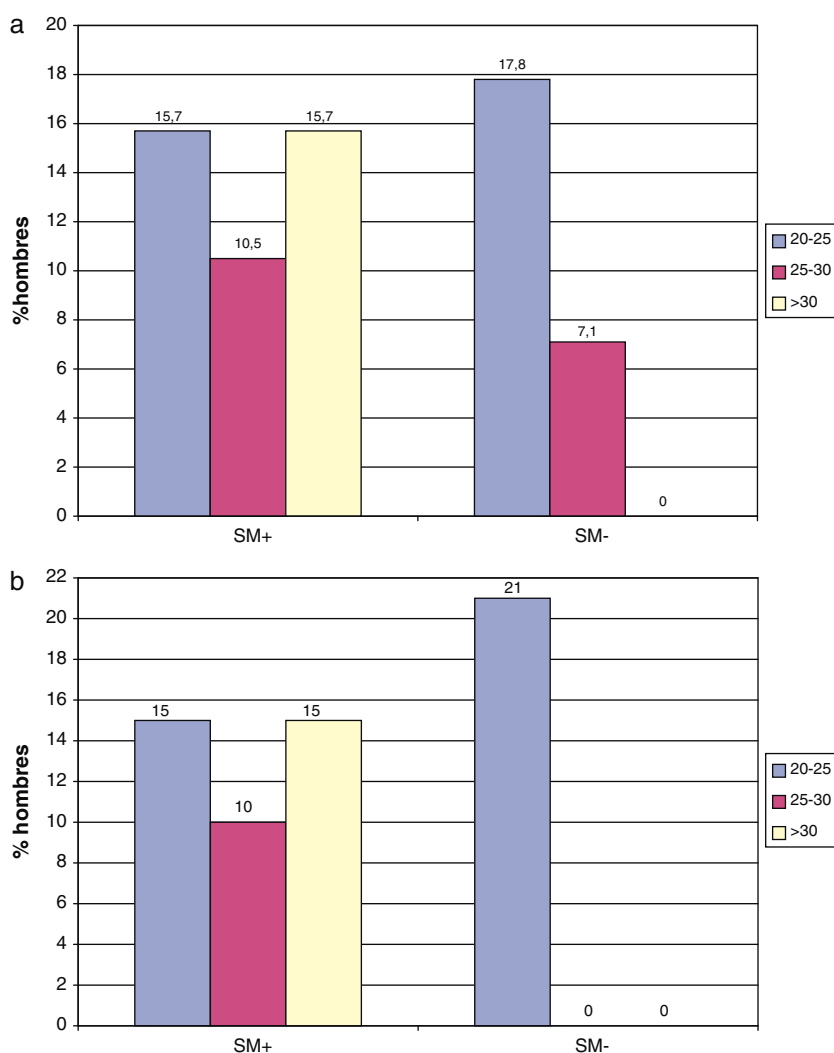


Figura 2 Proporción (%) de hombres diabéticos con alto riesgo cardiovascular (estratos de riesgo 20-25, 25-30 y >30 según la escala de Framingham), y con/sin síndrome metabólico (SM+/SM-) según el ATP-III (A) o la IDF (B).

Se diagnosticó de SM a los pacientes que cumplían criterios según el ATP-III y se procedió a realizar el mismo procedimiento con los criterios de la IDF (tablas 1 y 2).

Para la estimación del riesgo cardiovascular se emplearon las fórmulas de cálculo de riesgo expresadas en tablas, calculando el riesgo cardiovascular a los 10 años para varones y mujeres⁷, según la fórmula de Framingham y la mortalidad a los 10 años según las tablas de SCORE, para las regiones de Europa de bajo riesgo²².

Resultados

De la muestra total de 80 pacientes, el 47,5% de ellos fueron diagnosticados de SM según los criterios del ATP-III, y el 49%, según los de la IDF.

En cuanto a la distribución por sexos, aplicando los criterios ya mencionados (ATP-III, IDF), fue más frecuente el SM en mujeres que en varones, siendo del 57,5% según ambos criterios. En cuanto a la prevalencia de SM en varones, se diagnosticó en un 40,4% según ATP-III, y en un 42,5% según la IDF.

A cada uno de los pacientes se le calculó el riesgo coronario a los 10 años según la fórmula de Framingham (incluyendo factores de riesgo como edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL, tabaquismo, presión arterial y diabetes). Además se calculó el riesgo coronario mortal a los 10 años, según la tabla de SCORE.

Aplicando los criterios del ATP-III (fig. 1) y considerando de riesgo alto el superior al 20% a los 10 años, se estratificó a los pacientes en tres grupos de riesgo según Framingham: 20-25%, 25-30% y >30%. En el primer grupo de riesgo alto (20-25%) el 18,4% de pacientes tenían SM (frente al 11,9% que no lo tenían). En el segundo grupo (25-30%), el 5,2% presentaban SM (frente al 4,7% que no). La diferencia más notable se halló en el grupo de riesgo alto >30%, donde el 5,2% de los pacientes tenían SM, frente al 1,8% que no lo tenían. En los tres grupos de riesgo la presencia de SM se asociaba a un mayor riesgo cardiovascular.

Cuando se analizaron los resultados por sexos, en los varones (fig. 2), según el ATP-III, el 15,7% del grupo de riesgo alto >30% presentaban SM; sin embargo, no se halló ningún paciente sin SM en este grupo de riesgo alto. Según la IDF, ocurrió algo similar: en el grupo de riesgo 25-30%, el 10% de

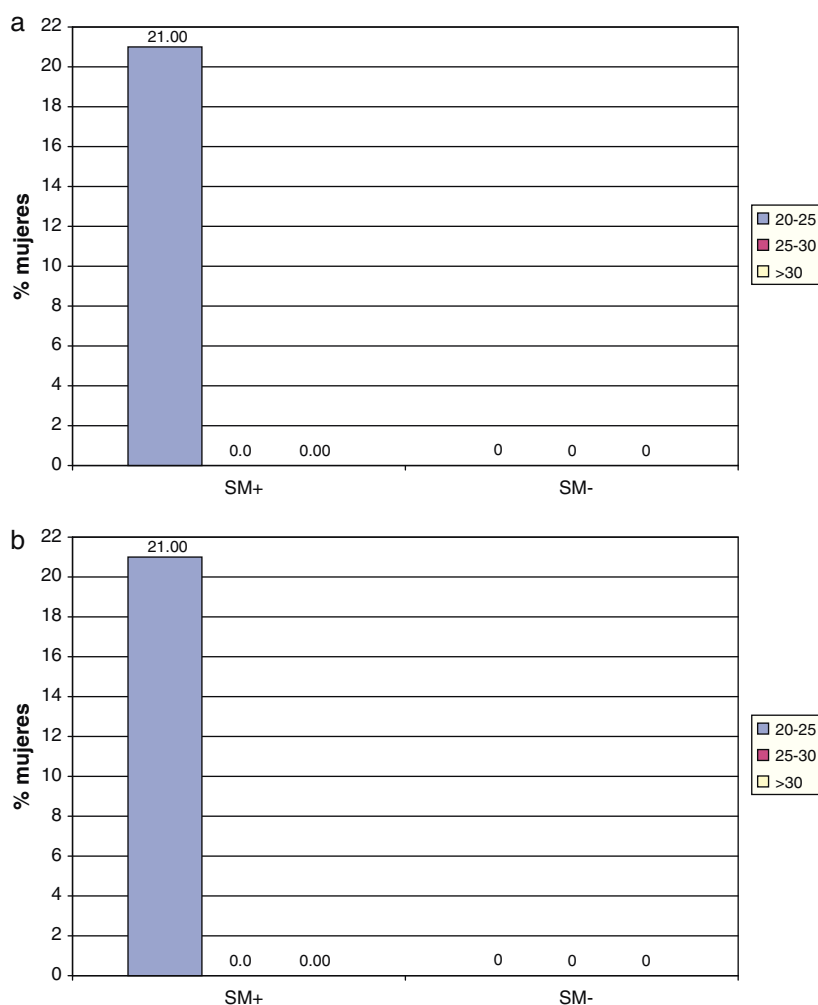


Figura 3 Proporción (%) de mujeres diabéticas con alto riesgo cardiovascular (estratos de riesgo 20-25, 25-30 y >30 según la escala de Framingham), y con/sin síndrome metabólico (SM+/SM-) según el ATP-III (A) o la IDF (B).

los varones presentaban SM, y en el grupo de riesgo >30%, el 15% de los varones tenían SM, sin que se hallara, nuevamente, en ninguno de los dos grupos ningún paciente sin SM. En el caso de las mujeres (fig. 3), tanto en el ATP-III como en la IDF sólo se encontró un 21% con SM en el grupo de riesgo del 20-25%, frente a ninguna sin SM. No se encontró ninguna paciente en el resto de grupos de riesgo alto.

Se calculó el riesgo de muerte de origen coronario a los 10 años con la tabla SCORE (fig. 4), considerando riesgo alto un riesgo superior al 5% a los 10 años. Dentro de este grupo de alto riesgo siguiendo las tablas de SCORE, el 2,6% de los pacientes diabéticos tenían SM asociado, frente a ninguno del grupo sin SM (la distribución del riesgo inferior al 5% resultó similar en ambos grupos). En cuanto a la distribución por sexos, el 5,2% de varones con SM según el ATP-III (y el 5% según la IDF) presentaron un alto riesgo, superior al 5%, frente a ninguna mujer con SM, siendo la distribución del riesgo inferior al 5% similar en ambos grupos.

Discusión

A la luz de los resultados obtenidos, se puede señalar que la prevalencia del SM en los pacientes con DM2 es

muy elevada, sean cuales fueren los criterios diagnósticos empleados (47,5% según el ATP-III, 49% según la IDF). Sin embargo, hemos comprobado un discreto aumento del número de varones diabéticos que pueden ser diagnosticados de SM según los criterios de la IDF en relación a los que serían diagnosticados siguiendo los criterios del ATP-III.

En cuanto a la distribución por sexos, aplicando ambos criterios (ATP-III, IDF), las mujeres presentan una mayor prevalencia de SM con respecto a los varones. Dichos datos están en concordancia con los encontrados en la literatura, donde se constata que el SM es más frecuente en mujeres, sobre todo con el aumento de la edad^{17,18}. Sin embargo, este hecho contrasta con el hallazgo sistemático de que el riesgo cardiovascular es más elevado en los varones (tanto si presentan SM como si no) en relación con las mujeres, fenómeno que también hemos constatado en nuestro estudio.

Se define el riesgo cardiovascular como la probabilidad de presentar un accidente vascular en un periodo determinado de tiempo, que suele ser de 10 años (riesgo coronario si se trata de un episodio coronario; o riesgo vascular, si es un evento en cualquier territorio arterial). Para la estimación del riesgo cardiovascular global se dispone de múltiples tablas de riesgo, unas cualitativas (riesgo alto, medio, bajo)

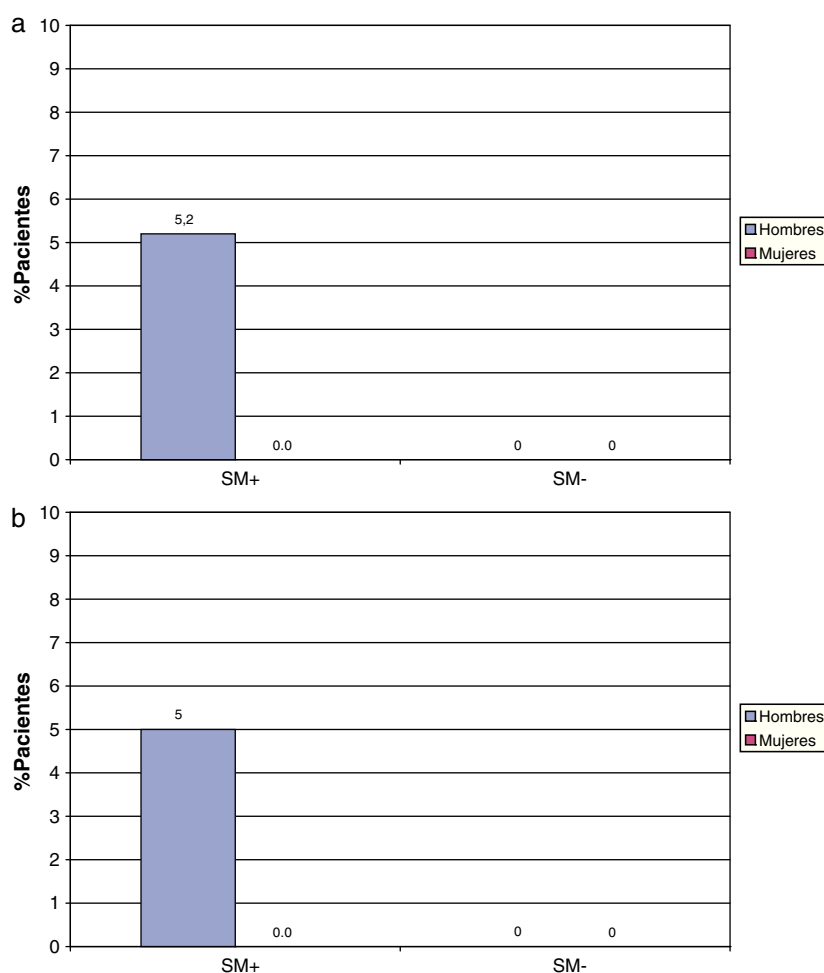


Figura 4 Proporción (%) de pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular (>5% según tablas de SCORE), y con/sin síndrome metabólico (SM+/SM-) según los criterios del ATPIII (A) o de la IDF (B).

y otras cuantitativas (porcentaje de individuos que padecerán un accidente cardiovascular en un tiempo determinado). Las tablas más empleadas son las de Framingham, que se basan en el riesgo en la población americana y no es equiparable a la española, y las tablas de SCORE, que miden la mortalidad coronario a los 10 años. Estas últimas permiten diferenciar poblaciones pertenecientes a países con bajo riesgo (como es nuestro caso) con los de alto riesgo. Las empleadas por nosotros son las disponibles para los países mediterráneos, con un menor riesgo cardiovascular global.

La definición de alto riesgo con ambos instrumentos es, por tanto, distinta. El riesgo es alto si en las tablas de Framingham la probabilidad de padecer un accidente cardiovascular supera el 20% a los 10 años, mientras que aplicando las tablas del estudio SCORE el límite que define el riesgo alto de presentar un episodio vascular mortal es del 5% (por medir mortalidad coronaria exclusivamente y no morbimortalidad cardiovascular).

Al margen de que el riesgo cardiovascular en el diabético depende de numerosos factores propios de la enfermedad (duración de la diabetes, coexistencia de otros factores de riesgo, cardiopatía isquémica previa), los pacientes diabéticos son considerados, por sí mismos, como pacientes con alto riesgo cardiovascular (superior al 20% a los 10 años). Por

tanto, nos ha interesado en el presente estudio valorar cuál podría ser el incremento de riesgo atribuible a la presencia de SM en estos pacientes diabéticos.

Para la población general, el riesgo cardiovascular atribuible a la presencia de SM es superior entre un 30 y un 400%, con respecto a la población general sin SM, y depende en gran medida de la población estudiada²³⁻²⁵. Los resultados del estudio que presentamos avalan que, en los pacientes diabéticos, la existencia de SM se acompaña asimismo de un incremento extra del riesgo cardiovascular en relación a los diabéticos que no lo padecen. Esto es importante, habida cuenta de la elevada proporción de pacientes diabéticos que tienen un SM acompañante.

El aumento del riesgo cardiovascular asociado al SM que presentan nuestros pacientes diabéticos puede ser puesto de manifiesto utilizando tanto los criterios diagnósticos del ATP-III como de la IDF. En este sentido, ambos criterios pueden ser utilizados indistintamente para poner de manifiesto el riesgo adicional al previo que pueda corresponder a la diabetes.

Un aspecto que deseamos señalar en nuestros resultados es el relativo a las diferencias existentes cuando se calcula el riesgo cardiovascular siguiendo las tablas de Framingham o de SCORE. En efecto, los pacientes diabéticos

con SM muestran un alto riesgo en los distintos estratos de Framingham en una proporción muy superior que los que muestran alto riesgo según SCORE. Al considerar las diferencias de lo que representa el «riesgo Framingham» con respecto al «riesgo SCORE», se podría especular que el incremento de riesgo cardiovascular asociado al SM en estos pacientes puede tener un mayor impacto en la morbi-mortalidad cardiovascular en general que en la mortalidad coronaria estricta.

Bibliografía

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595–607.
2. Reaven GM, Syndrome X. *Blood Press Suppl*. 1992;4:13–6.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993;44:121–31.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415–28.
5. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979;59:8–13.
6. Rosengren A, Welin L, Tsipogianni A, Wilhelmsen L. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *BMJ*. 1989;299:1127–31.
7. Grundy SM, Hansen B, Smith Jr SC, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109:551–6.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735–52.
9. Zimmet PZ, Alberti KG, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust*. 2005;183:175–6.
10. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003;26:575–81.
11. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059–62.
12. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:968–76.
13. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994;73:460–8.
14. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442–3.
15. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002;28:364–76.
16. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K, DECODE Study Group. 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.
17. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427–36.
18. Corbatón A, Cuervo R, Serrano M. Síndrome metabólico. Una gran epidemia en el anciano. En: Ribera Casado JM, Gil Gregorio P, editors. *La diabetes mellitus tipo 2: Un problema geriátrico en alza. Clínicas Geriátricas*. Madrid: Editores Médicos; 2004. p. 45–62.
19. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362–74.
20. Rodilla E, García L, Merino C, Costa JA, González C, Pascual JM. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y la dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:601–5.
21. Rodilla E, González C, Costa JA, Pascual JM. Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular? *Rev Clin Esp*. 2007;207:69–74.
22. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987–1003.
23. Lempiäinen P, Mykkänen L, Pyörälä K, Laakso M, Kuusisto J. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. *Circulation*. 1999;100:123–8.
24. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1251–7.
25. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1:51–79.