

Editorial

Criterios diagnósticos de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular

J. VIDAL

Unidad de Obesidad. Hospital Clínic. Barcelona. España.

El concepto de síndrome metabólico (SM) es una idea antigua¹; el interés por ella resurgió a finales de la década de los ochenta, después de que Reaven acuñase el término de *síndrome X*². Desde entonces, bajo ese mismo epígrafe, síndrome de resistencia a la insulina o SM, se han agrupado diversas alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, en la presión arterial, en la grasa corporal, en los parámetros inflamatorios y de la fibrinólisis y de la coagulación, la hiperuricemia y la microalbuminuria³. Globalmente, el SM podría considerarse como un conjunto de alteraciones metabólicas que ocurren simultáneamente en un individuo más allá de lo que cabría esperar por el azar. Con una base fisiopatológica común, la coexistencia de estas alteraciones determinaría un aumento del riesgo cardiovascular superior al asociado a cada uno de los factores por separado.

En un intento de fijar el concepto de SM y facilitar la investigación, distintos grupos de expertos han intentado establecer una definición más precisa⁴⁻⁶. Las definiciones más comúnmente aceptadas son las de la Organización Mundial de Salud (OMS)⁴ y la del National Cholesterol Education Program (NCEP)⁵, ambas coincidentes en los componentes esenciales del síndrome (metabolismo glucídico, presión arterial, triglicéridos, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] y grasa corporal); no obstante, son dispares en otros aspectos fundamentales. Mientras que la definición de la OMS señala la presencia de la resistencia a la insulina y/o una alteración en la tolerancia a la glucosa como requisitos indispensables para que se pueda considerar que un paciente tiene SM, sea cual sea el estado de los otros componentes, la definición del NCEP se basa en la coexistencia de cualquier combinación de 3 alteraciones en la distri-

bución de la grasa corporal, la presión arterial, los triglicéridos, el cHDL y la glucemia en ayunas. Además, tanto los puntos de corte como la manera de estimar alguno de los parámetros incluidos varían de una definición a otra. Finalmente, la valoración de la sensibilidad a la insulina, la inclusión de los datos de la sobrecarga oral de glucosa y la microalbuminuria son específicas de los criterios de la OMS.

La base conceptual de las diferencias entre las definiciones de SM propuestas por la OMS y el NCEP va más allá de los objetivos de este editorial. El objetivo es ante todo discutir las posibles consecuencias de optar por una u otra definición a la hora de diagnosticar el SM en un paciente en concreto. Es obvio que la definición del NCEP resulta más atractiva para la práctica clínica diaria, ya que se basa en medidas antropométricas y analíticas de fácil obtención. La propuesta de la OMS, además de más engorrosa, resulta más cara, dado que incluye la realización de una prueba funcional y/o una valoración hormonal en muchos casos. De todos modos, la mejor definición de SM debiera ser la que mejor sirviera a su fin: la identificación de pacientes con elevado riesgo cardiovascular.

La relación entre el SM y la enfermedad cardiovascular (ECV) se ha demostrado en estudios tanto transversales^{7,8} como prospectivos^{9,10}. Además se ha demostrado que el SM es un indicador de riesgo de ECV válido no sólo para la prevención primaria sino también para la secundaria^{11,12}. Sin embargo, hasta la fecha pocos estudios han comparado la asociación entre ECV y SM utilizando las 2 principales definiciones de este último. En un trabajo prospectivo de base poblacional, Lakka et al⁹ encontraron que la asociación entre SM y mortalidad de origen cardiovascular era más robusta cuando se utilizaban los criterios de la OMS. En un estudio transversal en la cohorte del NHANES III, Ford y Giles⁸ encontraron resultados parecidos al analizar la relación entre SM e infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en este mismo estudio el valor de ambos criterios diagnósticos en la estimación de la prevalencia de accidente cerebrovascular fue muy similar, lo que sugiere que el valor pro-

Correspondencia: Dr. J. Vidal.

Unidad de Obesidad. Servicio de Endocrinología y Diabetes.
Hospital Clínic Universitari.

Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: jovidal@clinic.ub.es

Manuscrito recibido el 23-8-2004; aceptado para su publicación el 13-9-2004.

nóstico de la definición de SM podría variar en función del tipo de episodio analizado. Finalmente, Bonora et al¹³, en un estudio en población italiana, concluyeron que si bien no había diferencias significativas en la predicción de riesgo cardiovascular entre las 2 definiciones, los criterios de la OMS podrían ser preferibles, en tanto que identificaban a un mayor número de sujetos con riesgo. La comparación entre las 2 definiciones principales de SM parece complicarse más cuando se analizan grupos concretos de pacientes. Si bien algunos autores habían encontrado una asociación significativa entre el SM, según los criterios de la OMS, y la ECV en pacientes con diabetes tipo 2⁷. Cuando Marchesini et al¹⁴ compararon, en este grupo de pacientes, el valor de los criterios de la OMS en relación con los del NCEP vieron que estos últimos eran mejores en su asociación con ECV. En clara contraposición con esos resultados, nuestro grupo comunicó en el último congreso de la SEEN que, en pacientes obesos adultos, el SM definido según los criterios de la OMS se asociaba significativamente a la presencia de ECV, mientras que no sucedía así al definir el síndrome según los criterios del NCEP¹⁵. Finalmente, Lawlor et al¹⁶ han sugerido recientemente que las 2 definiciones podrían presentar una asociación similar en mujeres de edad avanzada. Sin embargo, cabe señalar que en este último estudio entre los criterios de la OMS no se consideraron los datos de la sobrecarga oral de glucosa ni la microalbuminuria.

Diversos factores podrían explicar las diferencias en el grado de asociación entre el SM y la ECV. Un factor potencialmente importante es la valoración más completa de la tolerancia a la glucosa que se realiza siguiendo la definición de la OMS. La presencia de diabetes ha sido considerada por algunos autores como un equivalente de la ECV¹⁷. Además, se ha demostrado que la intolerancia oral a la glucosa y la hiperglucemia posprandial confieren un aumento en el riesgo cardiovascular¹⁸. Un segundo aspecto son los valores de presión arterial más elevados en la definición de la OMS ($\geq 140/90$ frente a $\geq 130/85$ mmHg). Una presión diagnóstica de hipertensión arterial es un factor de riesgo bien establecido, y se ha sugerido que el SM aumenta el riesgo cardiovascular en personas hipertensas¹⁹. Resulta interesante señalar que, si bien los afroamericanos son el grupo étnico de Estados Unidos con menor prevalencia de SM²⁰, son los que presentan una mayor mortalidad por enfermedad coronaria²¹. Esa aparente paradoja podría explicarse porque, aunque el grupo que presenta una prevalencia más baja de alteraciones lipídicas y de perímetro de cintura aumentado, es el grupo con mayor prevalencia de hipertensión arterial²⁰. Otra posible explicación para la aparentemente mayor asociación de los criterios de la OMS con la ECV es la inclusión de la microalbuminuria, que se ha considerado un marcador de disfunción endotelial y de complicaciones vasculares

en la hipertensión²². Finalmente, cabría especular con la mayor asociación entre resistencia a la insulina y el SM según los criterios de la OMS en comparación con los del NCEP²³. Los resultados de estudios tanto epidemiológicos como fisiopatológicos sugieren que la resistencia a la insulina es el factor patogénico fundamental en el SM³. Aunque su relación con la ECV no está bien establecida²⁴, la inclusión de una medida directa de resistencia a la insulina en la definición de la OMS podría ayudar a mejorar su asociación con la ECV. Por su parte, la diferencia en la asociación en distintos grupos de individuos podría explicarse, entre otros, por la prevalencia de algún factor concreto o de aspectos específicos de la situación clínica. Los pacientes diabéticos tipo 2 del estudio de Marchesini¹⁴ presentaban con mucha más frecuencia valores de cHDL inferiores al punto de corte del NCEP que los incluidos en nuestro estudio en pacientes obesos¹⁵. El cHDL bajo es un factor de riesgo cardiovascular bien reconocido¹¹, y su presencia en un grupo concreto puede aumentar de manera significativa la prevalencia estimada de SM. Por otra parte, Anderson et al¹¹ encontraron que los factores predictivos principales de ECV, según los criterios del NCEP, eran una glucemia elevada y un cHDL bajo, mientras que una vez que se había establecido la enfermedad, el único factor predictor independiente de infarto de miocardio o muerte era la presencia de una glucemia en el rango de diabetes.

En conclusión, parece claro que nuestro conocimiento sobre cuál es la mejor definición de SM es todavía limitado. Desde el punto de vista de la práctica clínica diaria debería encontrarse una definición que aunara la facilidad en el diagnóstico y la eficacia en la predicción de ECV. El mejor conocimiento de la fisiopatología del SM y su relación con la ECV puede ayudarnos a encontrar qué parámetros incorporar²⁵. La mejor definición de unos criterios diagnósticos de SM es importante para su aplicación en población general y, sobre todo, para los grupos de población que presentan estas alteraciones metabólicas con más frecuencia (p. ej., sujetos con obesidad o diabéticos tipo 2). Finalmente, disponer de una definición más precisa potencialmente permitiría una prevención y un tratamiento más efectivos. Como corolario, hasta que estas preguntas encuentren respuesta debería evitarse que el diagnóstico del SM sea una distracción para la aplicación de las guías de tratamiento de cada uno de sus componentes por separado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kylin E. Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome. *Zentral-Blatt Fuer Innere Medizin* 1923;44:105-27.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.

3. Reaven GM. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;283-303.
4. Alberti K, Zimmet P, for a WHO Consultation. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1. Geneva: World Health Organization, 1999.
5. 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.
6. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala 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.
7. 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.
8. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26:575-81.
9. 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.
10. 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. *Arteriosclerosis* 2004;173:309-14.
11. Anderson JL, Horne BD, Jones HU, Reyna SP, Carlquist JF, Bair TL, et al; Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study. Which features of the metabolic syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease? *Cardiology* 2004;101:185-93.
12. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation* 2004;109:706-13.
13. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberholzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Bruneck study. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes Care* 2003;26:1251-7.
14. Marchesini G, Forlani G, Cerrelli F, Manini R, Natale S, Baraldi L, et al. WHO and ATP III proposals for the definition of the metabolic syndrome in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21:383-7.
15. Vidal J, Morínigo R, Rodríguez L, Moizé V, Codoceo VH, Casamitjana R. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en pacientes adultos obesos. *Endocrinol Nutr* 2004;51(Supl 1):1.
16. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. The metabolic syndrome and coronary heart disease in older women: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabet Med* 2004;21:906-13.
17. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
18. Ceriello A. Impaired glucose tolerance and cardiovascular disease: the possible role of post-prandial hyperglycemia. *Am Heart J* 2004;147:803-7.
19. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porelli C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817-22.
20. 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.
21. Clark LT, Ferdinand KC, Flack JM, Gavin JR 3rd, Hall WD, Kumanyikz SK, et al. Coronary heart disease in African Americans. *Heart Dis* 2001;3:97-108.
22. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis JJ, Parving HH. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-65.
23. Hanley AJ, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Zinman B, Haffner SM. Identification of subjects with insulin resistance and beta-cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003;52:2740-7.
24. Hills SA, Balkau B, Coppock SW, Dekker JM, Mari A, Natali A, et al; EGIR-RISC Study Group. The EGIR-RISC STUDY (The European group for the study of insulin resistance: relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease risk): I. Methodology and objectives. *Diabetologia* 2004;47:566-70.
25. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391-7.