

Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular?

E. Rodilla^a, C. González^b, J. A. Costa^a y J. M. Pascual^a

^aUnidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. ^bServicio de Medicina Preventiva. Hospital de Sagunto. Agencia Valenciana de Salud. Valencia.

Objetivo. La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha cambiado recientemente los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (SM). El objetivo del presente trabajo es conocer la proporción de nuevos pacientes al emplear la nueva definición de la FID, en relación a la previa del National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel-III (NCEP ATP-III), sus características diferenciales y su riesgo cardiovascular.

Pacientes y métodos. Estudio descriptivo transversal de pacientes controlados en una Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Se determinó el riesgo coronario (Framingham) junto a los valores de proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad y la excreción urinaria de albúmina (EUA) por inmunonefelometría.

Resultados. Fueron estudiados 2.404 pacientes, 1.901 eran hipertensos no diabéticos y 503 diabéticos. En los no diabéticos, 726 (38,2%) tenían SM según la definición del NCEP ATP-III, el número se incrementó notablemente hasta 1.091 (57,4%) con la definición de la FID. En los diabéticos la proporción no se modificó (93% y el 92%, respectivamente). La concordancia en el diagnóstico fue del 78% en los no diabéticos y del 91% en los diabéticos. Los nuevos pacientes no diabéticos incluidos tenían similar riesgo coronario (Framingham), pero tenían valores inferiores de otros parámetros de riesgo vascular: logEUA 1,00 (0,49) mg/24 horas frente a 1,06 (0,55) mg/24 horas ($p = 0,003$), y PCR 1,9 (2,7) mg/l frente a 2,5 (3,2) mg/l (mediana e intervalo intercuartílico; $p < 0,001$).

Conclusiones. La nueva definición de la FID incrementa notablemente el número de pacientes diagnosticados de SM. Aunque el riesgo coronario clásico (Framingham) es similar, los nuevos pacientes incluidos tienen valores inferiores de otros parámetros de riesgo cardiovascular como PCR y EUA. El impacto de la nueva definición de SM en la valoración del riesgo cardiovascular está por definir.

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, riesgo coronario, proteína C reactiva, excreción urinaria de albúmina.

Rodilla E, González C, Costa JA, Pascual JM. Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular? Rev Clin Esp. 2007; 207(2):69-74.

Correspondencia: J. M. Pascual.
Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Sagunto.
Avda. Ramón y Cajal s/n.
46520 Puerto de Sagunto. Valencia.
Correo electrónico: pascual_jma@gva.es

Aceptado para su publicación el 19 de octubre de 2006.

New definition of metabolic syndrome: does it have the same cardiovascular risk?

Objective. The International Diabetes Federation (IDF) has recently published the new criteria for the diagnosis of metabolic syndrome. The aim of this study was to compare the clinical characteristics and cardiovascular risk of the new patients with MS compared to the previous National Cholesterol Education Program ATP III definition, its differential characteristics and cardiovascular risk.

Patients and methods. Cross sectional study in a hypertension clinic. Coronary risk was calculated (Framingham function NCEP-ATP III) and other cardiovascular markers, urinary albumin excretion (UAE in mg/24 hours) and high sensitivity C-reactive protein (CRP) were assessed.

Results. A total 2,404 patients were evaluated, 1,901 non-diabetic and 503 diabetic hypertensive subjects. The non-diabetics 726 (38.2%) had MS with the previous NCEP ATP-III definition, the number increasing sharply to 1,091 (57.4%) with the new IDF definition. The proportion did not increase in diabetics (93% vs. 92%). Concordance in the diagnosis was 78% in non-diabetics and 91% in diabetics. The new patients had a similar coronary risk (Framingham) but lower values of other cardiovascular markers: logUAE 1.00 (0.49) mg/24 hours vs. 1.06 (0.55) mg/24 hours ($p = 0.003$), and CRP 1.9 (2.7) mg/L vs. 2.5 (3.2) mg/L (median, interquartile range; $p < 0.001$).

Conclusions. The new IDF definition of MS increases the number of patients with MS. The new patients have a similar coronary risk (Framingham) but the new parameters used to assess cardiovascular risk (UAE and CRP) were lower. The relationship of the new definition of MS and cardiovascular risk remains to be defined.

KEY WORDS: metabolic syndrome, cardiovascular risk, urinary albumin excretion, C reactive protein.

Introducción

El síndrome metabólico (SM) lo constituye un conjunto de alteraciones metabólicas en el que coinciden con frecuencia obesidad abdominal, alteraciones lipídicas, hipertensión arterial e hiperglucemias¹. Desde la publica-

ción en el año 2001 del tercer documento del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III* (NCEP ATP-III)² que establecía unas normas para un diagnóstico clínico del mismo, mucho más sencillas que las previas del grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 1999 que requería la demostración bioquímica del síndrome de resistencia a la insulina³, el interés por el SM, su diagnóstico práctico y los estudios publicados sobre el mismo han aumentado considerablemente. El SM se asocia a un incremento de morbilidad cardiovascular y de prevalencia de diabetes⁴, por lo que su diagnóstico y manejo se está convirtiendo en un auténtico problema de salud pública y en uno de los temas centrales de debate en el riesgo cardiovascular^{5,9}.

La publicación reciente de unos nuevos criterios diagnósticos del SM por la Federación Internacional de Diabetes (FID)¹⁰, que modifica y acepta los sencillos criterios clínicos previos del NCEP ATP-III, constituye un paso importante hacia la consideración global del SM como un diagnóstico clínico y valorar las medidas médicas (higiénico dietéticas o farmacológicas) más apropiadas para su prevención, control o tratamiento. Aunque estos nuevos criterios han sido ya cuestionados por la Asociación Europea para el estudio de la Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes¹¹, el éxito y la difusión previa del diagnóstico del SM tras el NCEP ATP-III del año 2001 hacen suponer que los nuevos criterios (de la FID) pueden variar notablemente nuestra percepción y tratamiento del SM, por lo que se hace imprescindible valorar las implicaciones de los nuevos criterios diagnósticos.

El objetivo del presente trabajo es conocer la proporción de nuevos pacientes diagnosticados de SM al emplear la nueva definición de la FID, su riesgo cardiovascular y sus características diferenciales y las implicaciones prácticas que puede causar la aplicación de los nuevos criterios diagnósticos del SM.

Pacientes y método

Se realizó un estudio transversal en pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular de un Servicio de Medicina Interna hospitalario.

Pacientes

Se incluyeron a todos los pacientes vistos desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2005 que reunían los siguientes requisitos: a) edad > 18 años; b) llevar al menos un año de seguimiento en la Unidad y haber recibido un tratamiento estable con medidas higiénico-dietéticas (dieta pobre en grasas y sal) y/o el mismo tratamiento farmacológico durante los tres meses previos a la evaluación, y c) tener cuantificados todos los parámetros clínicos y analíticos para poder valorar la existencia de SM.

Examen clínico y métodos

Además del examen clínico habitual, se les cuantificó el peso (kg), altura (cm) y perímetro abdominal y de cadera (cm). La presión arterial (PA) clínica fue medida con un esfigmomanó-

metro de mercurio con el paciente sentado tras cinco minutos de reposo siguiendo las indicaciones de la *British Hypertension Society*¹².

Determinaciones analíticas

A todos los pacientes se les realizó una determinación analítica que permitió valorar las cifras de colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos (TG), junto a otros parámetros bioquímicos. Los valores de CT y TG en suero fueron analizados mediante un método colorimétrico enzimático, y el c-HDL con un ensayo enzimático homogéneo en el que la separación se produce con enzimas modificadas por polietilenglicol (PEG) y en presencia de sulfato de magnesio y sulfato de dextrano en el mismo momento del análisis, en un autoanalizador fotométrico multicanal, selectivo y Modular P800 de Roche Diagnostics. El colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se calculó con la fórmula de Friedewald¹³. La determinación cuantitativa de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US) en suero se realizó por inmunonefelometría con partículas de látex recubiertas de anticuerpos monoclonales contra la PCR. La determinación está estandarizada con el preparado de referencia IFCC/BCR/CAP RPPHS CRM470 (Dade Behring Marburg GMBH, Alemania)¹⁴. La excreción urinaria de albúmina (EUA) se cuantificó en orina de 24 horas con un método inmunonefelométrico (Behring Institute). La tasa de filtración glomerular fue estimada por una fórmula derivada de los valores de creatinina sérica¹⁵.

Diagnóstico de síndrome metabólico según el NCEP ATP-III

Se diagnosticó de SM a los pacientes que tuvieran tres o más de los siguientes criterios: a) obesidad abdominal (perímetro de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres); b) valores de TG ≥ 150 mg/dl; c) valores de c-HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres; d) valores de PA ≥ 130/85 mmHg, o llevar tratamiento antihipertensivo, y e) valores de glucemia plasmática de ≥ 110 mg/dl en ayunas².

Diagnóstico de síndrome metabólico según la FID

Se diagnosticó a los pacientes que tenían obesidad abdominal (perímetro de cintura > 94 cm en varones y > 80 cm en mujeres) más dos de cualesquiera de los factores siguientes: a) valores de TG ≥ 150 mg/dl (o recibir tratamiento hipolipemiante específico); b) valores de c-HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres (o estar recibiendo tratamiento hipolipemiante específico); c) valores de PA ≥ 130/85 mmHg, o llevar tratamiento antihipertensivo; y d) valores de glucemia plasmática de ≥ 100 mg/dl en ayunas, o haber sido diagnosticado previamente de diabetes tipo 2⁵. El diagnóstico de diabetes se realizó según los criterios de la *American Diabetes Association*¹⁶.

Cálculo del riesgo cardiovascular

Se calculó para cada paciente el riesgo coronario (RC) a los 10 años según la fórmula de Framingham (NCEP ATP-III) para varones y mujeres⁴. Incluye como factores de riesgo: sexo, edad, CT, c-HDL, PA sistólica (PAS), tabaquismo y tratamiento antihipertensivo. Todos los pacientes diabéticos fueron considerados como de alto riesgo (RC > 20% a los 10 años).

Se recogieron de forma informatizada, respetándose la confidencialidad de datos marcada por la ley, los datos epidemiológicos clínicos y analíticos junto al tratamiento antihipertensi-

TABLA 1
Características de la muestra

Características	No diabéticos (n = 1.901)	Diabéticos (n = 503)
Edad, media (DE), años*	58 (15)	67 (11)
Mujeres, n (%)	1.012 (53,2)	270 (53,7)
PAS, media (DE), mmHg*	133 (16)	138 (17)
PAD, media (DE), mmHg*	77 (10)	74 (10)
Colesterol total, mediana (IIQ), mg/dl*	197 (48)	178 (45)
c-HDL, mediana (IIQ), mg/dl*	59 (22)	54 (19)
c-LDL, mediana (IIQ), mg/dl*	114,6 (43,1)	96,4 (39,4)
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl*	105 (65)	123 (70)
Perímetro de cintura, media (DE), cm*	95,8 (12,3)	102,8 (10,9)
Glucosa, mediana (IIQ), mg/dl*	99 (16)	144 (47)
IMC, mediana (IIQ), kg/m ² *	28,7 (5,7)	30,8 (6,3)
Fumadores, n (%)*	335 (17,6)	57 (11,3)
Riesgo coronario de Framingham, mediana (IIQ)*	5 (9)	—
% SM según ATP-III n (%)	726 (38,2)	468 (93,2)
% SM según FID n (%)	1.091 (57,4)	463 (92,0)
Tratamiento antihipertensivo farmacológico, n (%)*	1.571 (82,6)	486 (96,6)
Tratamiento con hipolipemiantes, n (%)*	527 (27,7)	312 (62,0)

*Diferencias significativas entre el grupo de no diabéticos y el de diabéticos. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; SM: síndrome metabólico; ATP-III: Adult Treatment Panel-III; FID: Federación Internacional de Diabetes; IIQ: intervalo intercuartílico.

vo e hipolipemiante. El estudio se realizó basándose en las guías de buena práctica clínica y fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital. Todos los pacientes dieron su consentimiento al inicio del estudio.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media y desviación típica (DT), si siguen una distribución normal, y como mediana e intervalo intercuartílico (IIQ), si no lo hacen. Las variables categóricas como porcentajes. La normalidad de las variables se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para los contrastes de hipótesis se han utilizado: la prueba exacta de Fisher en tablas 2 × 2 con valores esperados menores de 5, y la prueba de Chi-cuadrado para comparar variables categóricas entre grupos. Para la comparación de dos medias de variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student, comprobando la homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. Para variables que no seguían una distribución normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Para analizar la concordancia de los dos métodos de clasificación se utilizó el índice kappa de Cohen. Se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$. En las comparaciones múltiples se aplicó la corrección de Bonferroni en el nivel de significación. Los cálculos se han realizado con el paquete estadístico SPSS 11.0 para Windows.

Resultados

De un total de 2.737 pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular durante el año 2005, fueron seleccionados 2.404 pacientes de los que se disponían de los datos completos para poder realizar el diagnóstico de SM; 1.901 (grupo no diabéticos) eran pacientes hipertensos o tenían dos o más fac-

TABLA 2
Concordancia entre las dos definiciones de síndrome metabólico

		Pacientes no diabéticos (n = 1.901)			Diabéticos (n = 468)		
		SM según FID			SM según FID		
		No	Sí	Total	No	Sí	Total
SM según ATP-III	No	41,2%	20,6%	61,8%	3,0%	4,0%	7,0%
	Sí	1,4%	36,8%	38,2%	5,0%	88,0%	93,0%
	Total	42,6%	57,4%	100%	8,0%	92,0%	100%

SM: síndrome metabólico; FID: Federación Internacional de Diabetes; ATP-III: Adult Treatment Panel-III.

tores de riesgo cardiovascular pero no diabetes, y 503 eran diabéticos. Las características principales de las dos cohortes estudiadas se muestran en la tabla 1.

Diagnóstico de síndrome metabólico

En los pacientes no diabéticos, 726 (38,2%) tenían SM según la definición del NCEP ATP-III, con los nuevos criterios de la FID el número se incrementó notablemente hasta 1.091 (57,4%). En los pacientes diabéticos, sin embargo, la proporción se redujo ligeramente del 93,2%, según el NCEP ATP-III, al 92% según la FID (tabla 1).

Comparación de los dos sistemas de diagnóstico de síndrome metabólico

Las dos definiciones de SM fueron concordantes (realizaron el mismo diagnóstico) en el 78% de los pacientes no diabéticos y en 91% de los diabéticos (tabla 2). En el primer grupo, los nuevos criterios de la FID incorporan un 20,6% más de pacientes, y excluyen a un 1,4% de los mismos. En los diabéticos se incorpora un 4% y se excluye un 5% de los pacientes.

Factores asociados al diagnóstico de síndrome metabólico según la definición empleada

Los pacientes fueron clasificados en tres grupos: A: excluidos (tenían SM con la clasificación del NCEP ATP-III pero no por la nueva de la FID); B: nuevos incluidos (tienen SM según la nueva clasificación de FID, pero antes no la tenían con la del NCEP ATP-III), y C: concordantes, diagnosticados de SM por las dos definiciones.

Pacientes hipertensos

La pequeña proporción (1,3%) de pacientes excluidos (tabla 3) son varones más delgados que los concordantes. Los pacientes nuevos incluidos (20,6%) con la nueva definición de la FID son, respecto a los concordantes

TABLA 3
Diferencias entre grupos en pacientes no diabéticos

Características	A: excluidos n = 26	B: nuevos incluidos n = 391	C: concordantes n = 700	p (B frente a C)
Edad, media (DE), años	54 (15)*	59 (14)	62 (13)	0,001
Mujeres, n (%)	8 (30,8)*	180 (46,0)	396 (56,6)	< 0,001**
PAS, media (DE), mmHg	134 (17)	134 (16)	135 (15)	0,44
PAD, media (DE), mmHg	77 (12)	78 (10)	77 (10)	0,06
Colesterol total, mediana (IIQ), mg/dl	201 (35)	201 (45)	195 (52)	0,009
c-HDL, mediana (IIQ), mg/dl	47 (28)	60 (19)	53 (20)	< 0,001
c-LDL, mediana (IIQ), mg/dl	119 (34)	116 (44)	113 (46)	0,02 NS
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	160 (71)	107 (58)	131 (75)	< 0,001
Perímetro de cintura, media (DE), cm	87 (8)	96 (10)	103 (9)	—
Glucosa, mediana (IIQ), mg/dl	113 (16)	103 (8)	107 (17)	—
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	25,6 (2,7)*	28,2 (3,4)	31,5 (5,1)	< 0,001
Fumadores, n (%)	7 (26,9)	66 (16,9)	98 (14,0)	0,20**
Riesgo coronario de Framingham, mediana (IIQ)	9 (11)	6 (10)	6 (11)	0,04
Riesgo coronario de Framingham > 20, n (%)	2 (8,3)	14 (3,9)	37 (5,7)	0,20
EUA, media del logEUA (DE), mg/24 horas	1,15 (0,55)	1,00 (0,49)	1,06 (0,55)	0,003
PCR, mediana (IIQ), mg/l	1,5 (3,1)	1,9 (2,7)	2,5 (3,2)	< 0,001
Flujo glomerular, mediana (IIQ), ml/min/1,72 m ²	79,6 (35,1)	80,5 (26,9)	75,9 (29,3)	0,002
Urato, mediana (IIQ), mg/dl	6,6 (2,7)	6,1 (2,3)	6,4 (2,1)	0,05
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	23 (88,5)	347 (88,7)	671 (95,9)	< 0,001**
Tratamiento hipolipemiante (%)	12 (46,2)	94 (24,0)	367 (52,4)	< 0,001**

A: excluidos dejan de ser SM por la nueva definición.

B: nuevos incluidos son SM con la nueva definición y no lo eran antes.

C: concordantes SM tanto con la definición del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III (NCEP ATP-III) como con la nueva de la Federación Internacional de Diabetes (FID).

*Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos A y C (corrección de Bonferroni).

**Prueba de la Chi-cuadrado.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; EUA: excreción urinaria de albúmina; PCR: proteína C reactiva; DE: desviación estándar; IIQ: intervalo intercuartílico.

tes, más jóvenes, varones, más delgados, con valores discretamente más elevados de PA diastólica (PAD), y también más altos de CT, c-LDL y c-HDL, y menores de TG. Sin embargo, no se diferenciaban en el RC calculado (Framingham). A destacar que se diferenciaban en otros parámetros que se consideran indicadores del riesgo vascular, con valores inferiores de logEUA 1,00 (0,49) mg/24 horas frente a 1,06 (0,55) mg/24 horas ($p = 0,003$), y PCR 1,9 (2,7) mg/l frente a 2,5 (3,2) mg/l ($p < 0,001$). Tenían unos valores de filtrado glomerular significativamente más altos 80,5 (26,9) ml/min/1,72 m² frente a 75,9 (29,3) ml/min/1,72 m², y valores de urato plasmático más bajos 6,1 (2,3) mg/dl frente a 6,4 (2,1) mg/dl. Los pacientes nuevos incluidos recibían tratamiento antihipertensivo en menor proporción. Esta diferencia era más acusada en el tratamiento hipolipemiante (24% frente al 52,4%; $p \leq 0,001$).

Pacientes diabéticos

Existían más pacientes excluidos (5%), que nuevos incluidos (4%) con la nueva definición (tabla 4). Los pacientes excluidos eran varones más delgados y con valores de PCR inferiores a los concordantes. Los incluidos eran más jóvenes, más delgados y con valores de PA, CT, c-LDL y c-HDL más elevados y con niveles más bajos de TG. No mostraron diferencias en los valores de EUA, pero sí que tenían unos niveles de PCR inferiores 1,3 (1,6) mg/l frente a 2,6 (3,6) mg/l ($p = 0,003$). Tampoco se diferenciaron en los valores

de filtrado glomerular. Los pacientes nuevos incluidos recibían tratamiento antihipertensivo e hipolipemiantemente en menor proporción.

Discusión

La nueva definición de SM de la FID aumenta notablemente el porcentaje de pacientes diagnosticados del mismo en una población hipertensa o con riesgo vascular no diabética que pasa del 38,2% al 57,4% en nuestro estudio. El diagnóstico de SM es concordante en las dos definiciones en el 78% de los casos. Sin embargo, en la población diabética los nuevos criterios diagnósticos apenas modifican el número de pacientes. Este notable incremento del SM en la población no diabética puede tener importantes repercusiones en nuestra práctica médica. Si bien al bajar el umbral de la obesidad abdominal y de los valores de glucemia era de esperar un cierto incremento en el número de diagnósticos del SM, algunas características de los nuevos pacientes incluidos merecen ser destacadas. Son pacientes más jóvenes, más delgados y, en general, con diferente perfil de riesgo vascular clásico (valores más elevados de CT, c-LDL y c-HDL), no obstante, tienen un RC (calculado por Framingham) similar, debido probablemente a que la edad es un factor muy importante en este sistema de cálculo de riesgo. La importancia del riesgo cardiovascular en el diagnóstico de SM, y si éste identifica realmente pacientes con especial riesgo, está en el origen de su definición por el NCEP ATP-

III⁴. El análisis y la discusión sobre si los pacientes con SM tienen mayor riesgo cardiovascular que el obtenido por la suma de los componentes que lo forman han sido ampliamente revisados^{11,17-20} sin conclusiones unánimes. En algunos estudios el SM ha permitido identificar mejor a los pacientes con riesgo, y en otros no ha permitido mejorar la sensibilidad de los factores clásicos tradicionales²¹. Pero es indudable que el gran atractivo que ha despertado en los clínicos se debe a que puede identificar de forma sencilla y sin emplear algoritmos complejos pacientes con especial riesgo cardiovascular, por lo que el análisis del perfil de riesgo de los nuevos pacientes incluidos en el diagnóstico tiene gran interés por sus probables implicaciones prácticas²². Se han publicado algunos datos que analizan el valor predictivo como riesgo cardiovascular de la nueva definición de la FID en relación a la antigua del NCEP ATP-III sin que al parecer lo mejore²³⁻²⁴, aunque son estudios en poblaciones muy específicas. Es necesario resaltar, sin embargo, que los algoritmos de predicción de riesgo cardiovascular sólo se calculan a 10 años y es probable que el SM (que considera cambios menores de varios factores de riesgo y además no los incluye todos) sólo indique riesgo aumentado cuando se considera un plazo más prolongado dada la naturaleza progresiva del síndrome, por lo que la importancia de identificar nuevos marcadores de riesgo vascular (trombóticos, inflamatorios o de daño endotelial) está fuera de toda duda.

Entre los nuevos marcadores de riesgo vascular la EUA y la PCR son algunos de los más extendidos en su aplicación clínica, y se ha postulado que su determinación puede mejorar la valoración del RC de un individuo y se aconseja su estudio complementario en pacientes

con SM¹⁰, por lo que su análisis en esta población es muy importante²⁵. En el presente estudio, tanto la EUA como la PCR eran claramente inferiores en los nuevos pacientes incluidos en la definición de SM. Estos datos sugieren que el riesgo cardiovascular global de estos nuevos pacientes puede ser inferior al de los pacientes antiguos de la definición del NCEP ATP-III, aunque no puedan diferenciarse por el algoritmo clásico de Framingham. Otros parámetros ligados al riesgo cardiovascular, como el filtrado glomerular estimado y los valores de urato plasmático, también indican una tendencia en el mismo sentido. El análisis de los nuevos factores de riesgo cardiovascular es siempre muy complejo en estudios transversales, ya que los factores clásicos con frecuencia tienen un peso muy importante en el riesgo global²⁶. Sin embargo, los nuevos pacientes incluidos en el SM eran más delgados y estaban menos tratados con fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes, circunstancias que pueden modificar (habitualmente disminuir) tanto los valores de EUA²⁷ como de PCR²⁸, por lo que aunque sea difícil deducir completamente si tienen realmente menos riesgo cardiovascular global, es probable que así sea²⁹.

Tras la incorporación generalizada a la clínica de los criterios diagnósticos del SM del NCEP ATP-III, se apreció un marcado interés por los pacientes con SM hasta ser considerados un objetivo prioritario del riesgo cardiovascular, por lo que el claro aumento del número de pacientes diagnosticados con la nueva definición puede tener una importancia práctica considerable. Si los nuevos pacientes son considerados como un especial objetivo terapéutico³⁰, y aunque sean tratados inicialmente con medidas higiénico-dietéticas (que son habitualmente ineficaces), es de esperar que se produzca

TABLA 4
Diferencias entre grupos en paciente diabéticos

Características	A: excluidos n = 25	B: nuevos incluidos n = 20	C: concordantes n = 443	p (B frente a C)
Edad, media (DE), años	66 (12)	59 (13)	67 (10)	0,001
Mujeres, n (%)	2 (8,0)*	8 (40,0)	256 (57,8)	0,12**
PAS, media (DE), mmHg	134 (12)	145 (19)	137 (17)	0,08
PAD, media (DE), mmHg	71 (8)	79 (9)	74 (10)	0,01
Colesterol total, mediana (IIQ), mg/dl	174 (62)	195 (50)	176 (45)	0,015
c-HDL, mediana (IIQ), mg/dl	59 (20)	62 (18)	54 (18)	0,002
c-LDL, mediana (IIQ), mg/dl	84 (44)	116 (39)	96 (38)	0,007
Triglicéridos, mediana (IIQ), mg/dl	106 (89)	92 (27)	127 (66)	< 0,001
Perímetro de cintura, media (DE), cm	90 (6)	94 (7)	104 (10)	-
Glucosa, mediana (IIQ), mg/dl	137 (51)	145 (36)	144 (48)	0,42
IMC, mediana (IIQ), kg/m ²	25,6 (3,1)*	27,7 (2,5)	31,4 (6,2)	< 0,001
EUA, media del logEUA (DE), mg/24 horas	1,26 (0,56)	1,16 (0,75)	1,17 (0,65)	0,98
PCR, mediana (IIQ), mg/l	0,7 (1,6)*	1,3 (1,6)	2,6 (3,6)	0,003
Flujo glomerular, mediana (IIQ), ml/min/1,72 m ²	78,2 (23,0)	80,3 (32,0)	78,2 (23,0)	0,182
Urato, mediana (IIQ), mg/dl	6,0 (2,1)	6,5 (2,3)	6,2 (2,0)	0,6
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	24 (96,0)	18 (90,0)	436 (98,4)	0,008
Tratamiento con estatinas, n (%)	19 (76,0)	0 (0)	293 (66,1)	< 0,001

A: excluidos dejaron de ser SM por la nueva definición.

B: nuevos incluidos son SM con la nueva definición y no lo eran antes.

C: concordantes SM tanto con la definición del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III (NCEP ATP-III) como con la nueva de la Federación Internacional de Diabetes (FID).

*Diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos A y C (corrección de Bonferroni).

**Prueba de la Chi-cuadrado.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; EUA: excreción urinaria de albúmina; PCR: proteína C reactiva; DE: desviación estándar; IIQ: intervalo intercuartílico.

un incremento del tratamiento farmacológico¹¹, por lo que su aplicación puede tener, dado el gran número de pacientes, una gran trascendencia práctica y un coste considerable en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares³¹. Por otro lado, los pacientes diabéticos son considerados de alto riesgo cardiovascular y requieren unos objetivos terapéuticos específicos en el tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante³²; la nueva definición del SM no incorpora a nuevos pacientes de una forma significativa y no parece que vaya a modificar estas actitudes.

En resumen, en nuestro estudio, la nueva definición de SM según los criterios de la FID incrementa notablemente el número de pacientes diagnosticados en la población no diabética con riesgo cardiovascular. Estos nuevos pacientes son más jóvenes y con similar RC según los factores clásicos, pero tienen un mejor perfil en relación a los nuevos marcadores de riesgo cardiovascular. Sólo estudios prospectivos permitirán conocer la trascendencia e implicaciones prácticas de los nuevos criterios diagnósticos del SM.

BIBLIOGRAFÍA

- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
- 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.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JL, 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.
- Cordero Fort A, Moreno Arribas J, Martín Arnau A, Nasarre Lorite E, Alegria Barrero E, Alegria Ezquerra E. Prevalencia de síndrome metabólico y asociación con la cardiopatía isquémica en pacientes cardiológicos ambulatorios. *Rev Clin Esp*. 2006;206:259-65.
- Botella Carretero JL, Fresneda Moreno J, Manzano Espinosa L. Papel de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II en el tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Clin Esp*. 2006;206:284-8.
- Fuster V, Meco López JF. Nuevos conceptos en el tratamiento dietético del síndrome metabólico. *Rev Clin Esp*. 2006;206:100-2.
- Ciria de Pablo C, Pizarro Portillo A, Moreno Palanco MA, Sánchez Luis C, Ibáñez Sanz P, Suárez Fernández C. Evaluación a corto plazo del control de los factores de riesgo y de la prescripción terapéutica en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. *Rev Clin Esp*. 2005;205:425-9.
- Grupo ELIPSE. Efectividad en el control de factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 de la provincia de Ciudad Real. *Rev Clin Esp*. 2005;205:218-22.
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The 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;28:2289-304.
- Petrie JC, O'Brien ET, Little WA, de Swiet M. Recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293:611-5.
- Friedewald WT, Levy RL, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
- Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM, Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). *Clin Chem*. 1994;40:934-8.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
- 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.
- Girmen CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*. 2004;93:136-41.
- 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.
- Scuteri A, Najjar S, Morrell C, Lakatta E. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events. *Diabetes Care*. 2005;28:882-7.
- Wilson PW. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33:467-81.
- Rodilla E, García L, Merino C, Costa JA, González C, Pascual JM. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y de la dislipemia. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:601-5.
- Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, et al; Japan Diabetes Complications Study (JDCS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions: additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2006;29:145-7.
- Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia*. 2006;49:41-8.
- 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.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
- Pascual JM, Rodilla E, González C, Pérez-Hoyos S, Redón J. Long-Term Impact of Systolic Blood Pressure and Glycemia on the Development of Microalbuminuria in Essential Hypertension. *Hypertension*. 2005;45:1132-7.
- Rodilla E, Gómez-Belda A, Costa JA, Aragó M, Miralles A, González C, et al. Variaciones de la Proteína C Reactiva con el tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:561-4.
- Rodilla E, Costa JA, Mares S, Miralles A, González C, Sánchez C, et al. Importancia de los componentes del síndrome metabólico en los valores de proteína C reactiva. *Rev Clin Esp*. 2006;206:363-8.
- Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1093-100.
- Gómez-Belda A, Rodilla E, González C, Costa JA, Serra B, Pascual JM. Objetivos del tratamiento hipolipemiante en pacientes con alto riesgo y muy alto riesgo cardiovascular: ¿un reto posible? *Rev Clin Esp*. 2006;206:417-21.
- American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2005. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1:S1-79.