

Síndrome metabólico: de la resistencia a la insulina a la enfermedad cardiovascular

ALBERT LECUBE

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Puntos clave

Se define como síndrome metabólico (SM) la coexistencia en un mismo individuo de diversos factores de riesgo coronario que van a condicionar una progresión acelerada de la arterioesclerosis, con la consiguiente mayor morbilidad cardiovascular.

La etiología del SM es multifactorial, y tanto la genética como los factores medioambientales (estrés crónico, inactividad física, dieta, tabaco) desempeñan un papel fundamental.

La definición del SM incluye la presencia ineludible de obesidad visceral más la coexistencia de 2 o más de las anomalías siguientes: hiperglucemia, baja concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia o hipertensión arterial.

El tratamiento del SM tiene como objetivos: mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas.

Otros factores de riesgo cardiovascular, como la edad, el hábito tabáquico, el peso al nacer y la historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, deben considerarse en el abordaje integral del individuo con SM.



El síndrome metabólico (SM) se define como la coexistencia, en un mismo individuo, de diversos factores de riesgo coronario que van a condicionar una progresión acelerada de la arterioesclerosis, con la consiguiente mayor morbilidad cardiovascular. El nexo de unión entre las diferentes manifestaciones del SM se atribuye a la aparición temprana de resistencia a la insulina, mientras que el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular deben considerarse como alteraciones secundarias. Si bien no existe una única definición del síndrome, y el tratamiento actual se basa en el abordaje de cada uno de sus componentes por separado, su elevada prevalencia y su importante repercusión en la salud pública mundial hacen necesaria la elaboración de una política sanitaria destinada a identificar a los sujetos con mayor riesgo de presentarlo, para implementar el uso de estrategias destinadas a interrumpir o revertir su progresión en ellos.

¿Qué es el síndrome metabólico?

El concepto SM define una situación clínica en la que diversos grados de alteración en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, en la presión arterial, en la distribución de la grasa corporal, así como en parámetros inflamatorios, de la fibrinólisis y de la coagulación, coinciden en el mismo individuo más allá de lo que cabría esperar por el azar¹. Con una base fisiopatológica común, la resistencia a la insulina, la coexistencia de estas alteraciones permite identificar a un grupo de individuos con un riesgo elevado de presentar una progresión acelerada de la arterioesclerosis, así como de sus complicaciones agudas, superior al que confiere la suma de los diferentes factores de forma individual^{2,3}.

Etiopatogenia: inflamación, resistencia a la insulina y disfunción endotelial

Existe cada vez mayor evidencia de que la inflamación desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la resistencia a la insulina, y se establece así un mecanismo fisiopatológico común entre ésta y la enfermedad cardiovascular⁴. El sistema inmunitario innato, primera línea de defensa del organismo, responde, de forma aguda, ante diferentes agresiones, como la infección y los traumatismos. El resultado es la producción de diversas proteínas plasmáticas, los reactantes de fase aguda y citocinas. Su objetivo: erradicar los agentes infecciosos, reparar los tejidos dañados y, mediante el desarrollo de resistencia periférica a la insulina, asegurar

la llegada de energía a los órganos y tejidos más vitales (cerebro y sistema retículo endotelial), donde el metabolismo de la glucosa no depende de la insulina. En situaciones clínicas como la obesidad, se ha descrito una mayor respuesta inflamatoria mediante la secreción, por el propio adipocito, de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-6) y una disminución en la secreción de citocinas antiinflamatorias como la adiponectina, desequilibrio causante de la activación crónica, de baja intensidad, del sistema inmunitario innato. Por otra parte, la resistencia a la insulina, por sí misma, también se asocia a una función alterada de la actividad endotelial, caracterizada por una disminución de la capacidad fibrinolítica y un incremento en los valores circulantes de parámetros protrombóticos y de agregación plaquetaria. A través de estos mecanismos, el SM favorecerá la progresión de la enfermedad arterioesclerótica y la aparición de sus manifestaciones clínicas⁵.

Prevalencia

En las últimas décadas, el SM se ha convertido en un verdadero problema de salud pública mundial, tanto por su elevada prevalencia como por ser la principal amenaza para la salud cardiovascular en nuestra sociedad. Su prevalencia depende del sexo y de diversos factores geográficos, étnicos y socioeconómicos. Se estima que, entre los españoles mayores de 34 años, el 20,8% de los varones y el 30,9% de las mujeres tienen el SM⁶. La prevalencia es también significativa en niños y adolescentes, y aumenta en los países en vías de desarrollo de forma paralela a la adopción de hábitos de vida más occidentales.

Perspectiva evolutiva y herencia

La mayoría de investigadores considera esta pandemia desde una perspectiva evolutiva, resultado de la interacción entre antiguos rasgos genéticos de supervivencia, que protegerían a los individuos durante períodos de hambruna, y el estilo de vida actual, caracterizado por un exceso calórico y una actividad física escasa, lo que incrementaría la tendencia a almacenar energía en el tejido adiposo abdominal (hipótesis del *fenotipo ahorrador*). De esta forma, la obesidad, y especialmente la obesidad visceral, mayor determinante de la resistencia a la insulina, prepararía el camino hacia la acumulación de los diferentes factores metabólicos y no metabólicos que conforman el SM. Además, estudios familiares y en diversas poblaciones revelan cierta predisposición hereditaria al SM, si bien hasta ahora no se han identificado los principales genes implicados, probablemente debido a su naturaleza poligénica⁷.

Definiciones

Diversas sociedades científicas y grupos de expertos, en un intento de establecer una definición cada vez más precisa, han propuesto sus propios criterios diagnósticos para permitir identificar a estos individuos con un elevado riesgo cardiovascular. Sin embargo, las diferencias en el valor de corte, la distinta manera de estimar alguno de los parámetros, así como la consideración en algunas de las definiciones de datos no disponibles en la práctica clínica habitual, sólo ha conseguido incrementar la terminología y la confusión⁸. La última definición del SM, y probablemente la más acorde con su etiopatogenia, la ha ofrecido en el 2005 la International Diabetes Federation, y consiste en la presencia ineludible de obesidad visceral (perímetro de cintura > 80 cm en las mujeres y > 94 cm en los varones) más la coexistencia de 2 o más de las anomalías siguientes: glucemia plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dl, baja concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (< 50 mg/dl en las mujeres y < 40 mg/dl en los varones), hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl) o hipertensión arterial (≥ 135/85 mmHg)⁹. Esta definición, a diferencia de las previas, también considera el uso de medicamentos para intolerancia a la glucosa, la dislipidemia o la hipertensión.

Tratamiento

La comprensión de que el SM se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, junto con sus proporciones casi epidémicas, ha alertado tanto a la comunidad médica como a las autoridades de salud pública de la necesidad de abordajes eficaces para interrumpir los procesos patogénicos asociados y prevenir así su desarrollo¹⁰. El tratamiento del SM tiene como objetivos: mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas. Ello puede conseguirse, simplemente, con pérdidas moderadas (5-10%) del peso corporal y del aumento de la actividad física, suficiente para inducir efectos clínicamente relevantes en el control de la diabetes, la hipertensión y la hiperlipoproteinemia. Desde el punto de vista farmacológico, debe considerarse el tratamiento agresivo de los diversos componentes del SM por separado. En la actualidad, no existe aún la indicación del tratamiento temprano del mecanismo fisiopatológico principal que lleva al SM, la resistencia a la insulina, si bien hay estudios que demuestran que el uso de determinados fármacos (metformina, acarbosa, orlistat, glitazonas) puede incrementar la sensibilidad periférica a la insulina y/o incluso reducir la incidencia, por ejemplo, de diabetes.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Epidemiología

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
2. 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.
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto V. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:1709-16.

4. Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:3A-11A.
5. Martínez de Morentin BE, Rodríguez MC, Martínez JA. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr*. 2003;50:324-33.
6. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrard MT, Gabriel R, Williams K, Gómez-Gerique JA, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res*. 2003;11:1480-7.
7. ●● The metabolic syndrome at the beginning of the XXIst century. A genetic and molecular approach. En: M Serrano-Ríos, JF Caro, R Carrero, editores. Madrid: Elsevier España; 2005.
8. Vidal J. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:531-3.
9. ● International Diabetes Federation: the IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article on-line]; 2005. Disponible en: www.idf.org/webdata/docs/IDF metasyndrome definition.pdf.
10. Grundy SM, Cleeman JL, 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. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:1-6.