



Síndrome Metabólico y Envejecimiento. Factores de riesgo cardiovascular

Dr. Luis Asmarats.

Departamento de Medicina. Clínica Sagrada Familia. Barcelona

Podemos definir el "Síndrome Metabólico (SM), también llamado Síndrome X o Síndrome Pluri-metabólico", entre otros nombres, como el conjunto de alteraciones metabólicas y vasculares o hemodinámicas, que se dan en un mismo paciente, entre las que destacan la obesidad abdominal o visceral, la hipertensión arterial, las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, junto a anomalías lipoproteicas como triglicéridos elevados, cHDL bajo y cLDL elevado. También se constata aumento de Leptina y de los marcadores de la inflamación, como la proteína C reactiva, y de factores procoagulantes, como el inhibidor del activador del plasminógeno de tipo I. Se atribuye una base fisiopatológica común al conjunto de dichas alteraciones, como es la resistencia periférica a la Insulina (RI), por lo que también es conocido el SM como "Síndrome de resistencia a la Insulina". Dicha resistencia está claramente relacionada con una serie de factores genéticos y ambientales, principalmente tabaquismo, dieta hipercalórica y vida sedentaria. Cada factor que integra el SM, es de por sí un factor de riesgo cardiovascular, pero al combinarse en un mismo paciente, se potencia el riesgo de manera considerable. El SM es pues, un predictor fiable de cardiopatía isquémica y de diabetes mellitus tipo 2.

En la patogenia del SM, aparte de la resistencia a la insulina, que ocupa un papel fundamental, también tienen su importancia la obesidad y la distribución abdominal de la grasa, que suelen acompañarse de un incremento de la resistencia a la insulina. El exceso de tejido adiposo produce un aumento de la circulación de ácidos grasos libres, de citocinas (como la proteína C reactiva) que expresan un estado proinflamatorio, de PAI-1 (expresión de un estado protrombótico) y disminución de los valores circulantes de adiponectina

que se correlacionan con un mal perfil de los factores de riesgo metabólicos.

La resistencia a la insulina se caracteriza por la disminución de la capacidad de la hormona para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos periféricos (el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo). Como mecanismo compensador, el páncreas aumenta la producción de insulina produciéndose hiperinsulinemia. En sujetos predispuestos, se acabará produciendo una intolerancia a la glucosa primero y una diabetes tipo II posteriormente.

Existen varios criterios para definir el SM. Los más utilizados son el de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los del Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP). Para cumplir los criterios de la OMS, se requiere una alteración del metabolismo hidrocarbonado, ya sea diabetes, tolerancia anormal a la glucosa o RI. Además se deben reunir 2 de los siguientes criterios: Hipertensión arterial (Presión Arterial mayor o igual a 140/90 mmHg), Obesidad (Índice de Masa Corporal "IMC" mayor o igual a 30 Kg/m²), Hipertrigliceridemia (Triglicéridos Plasmáticos mayor o igual a 150 mgr/dl) o valores de cHDL menor de 35 en hombres y de 40 mgr/dl en mujeres y Microalbuminuria (albuminuria mayor o igual de 20 mcg/min).

Según los criterios de definición del ATP-III del NCEP, se considera que hay SM, si se reúnen 2 o más de los siguientes factores: Obesidad Abdominal (diámetro de la cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), Hipertrigliceridemia mayor o igual a 150 mgr/dl, cHDL < 40 mgr/dl en hombres o < 50 mgr/dl en mujeres, Presión Arterial mayor o igual a 130/85 mmHg, Glucemia basal mayor o igual a 110 mg/ml.

Los criterios del ATP-III son más clínicos y fáciles de aplicar sobre la población general. En cambio, los criterios de la OMS, exige la existencia de un trastorno de la glucemia y resta importancia a la obesidad abdominal.

Es por todo ello, que el grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) ha propuesto algunos cambios a la definición de la OMS, como son la presencia de Obesidad (perímetro de cintura abdominal mayor o igual a 94 cm), determinación de Insulina Plasmática y de glucemia alterada en ayunas.

En Europa, la prevalencia global del SM obtenida aplicando los criterios de la OMS, excluyendo diabéticos, fue del 23% en varones y 12% en mujeres.

Según los resultados del estudio NHANES III, la prevalencia del SM ajustada por edad y definida por criterios del ATP-III es del 23,7% para la sociedad americana. Esta prevalencia aumenta con la edad y el IMC.

En España, según el estudio VIVA, la prevalencia del SM, utilizando los criterios de la OMS, es del 19,3%. En cambio, los datos del estudio de Real y Carmena, utilizando criterios del ATP-III, muestran una prevalencia del 28,9%.

Dada la diversidad de criterios, hoy día parece necesario redefinir el SM, a fin de unificar los mismos.

El SM es una entidad poligénica y multifactorial, influenciada por un importante componente genético que a su vez está modulado por una serie de factores ambientales relacionados con hábitos de vida como dieta, vida sedentaria, consumo de alcohol y tabaquismo. Hay estudios que demuestran que el ejercicio físico, una dieta equilibrada y una pérdida de peso, están relacionados con una disminución del riesgo cardiovascular y favorecen la longevidad de las personas.

Por otro lado también hay estudios que demuestran que la RI puede predisponer a desarrollar una Diabetes tipo 2, dislipemia e hipertensión arterial de manera simultánea o secuencial en un mismo individuo.

RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV)

La enfermedad cardiovascular (ECV) corresponde a una alteración vascular isquémica, que se caracteriza por el desarrollo sintomático de una cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, angina estable o inestable) un accidente cerebrovascular (ictus) o una vasculopatía periférica (enfermedad arterial periférica).

El RCV se define como la probabilidad de desarrollar una ECV (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica) en un periodo de tiempo definido, generalmente 10 años; mientras que el factor de RCV aumenta la probabilidad de presentación de una ECV.

El riesgo coronario (RC) predice sólo el desarrollo de una enfermedad coronaria y puede ser total (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio y muerte por enfermedad coronaria) o restringido. En general, el RC se convierte en una buena aproximación del RCV, aunque algunos autores recomiendan multiplicar por 4/3 el RC para obtener el RCV.

La hipertensión arterial (HTA), definida como el aumento sostenido de las cifras de presión arterial (PA) a valores superiores a 140/90 mmHg, ocasiona por si misma un aumento del riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares, que constituyen la primera causa de muerte de nuestra sociedad. Su alta incidencia y su condición de factor de riesgo cardiovascular, asociado frecuentemente a otros factores de riesgo como la Diabetes tipo 2, el tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad y vida sedentaria, hace que la HTA y el riesgo vascular global sea hoy día un problema de primera magnitud.

Los pacientes con SM tienen habitualmente un riesgo cardiovascular alto. Los estilos de vida ejercen una fuerte influencia en todos los componentes del SM, por lo que se debe tener una atención especial en la reducción del peso y el incremento de la actividad física. En caso de hipertensión arterial, dislipemia e hiperglucemia, se debe valorar el tratamiento farmacológico oportuno, según diver-



sas guías. Una de las más completas es "La Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica". Así sabemos, que las Estatinas y los Fibratos están en la primera línea del tratamiento de la dislipemia aterogénica y se ha demostrado que reducen el riesgo de la enfermedad cardiovascular. Metformina y Tiazolidinodionas, son fármacos sensibilizantes a la acción de la Insulina.

Los agonistas duales de los receptores activadores de peroxisomas (PPAR- α / γ), como el tesaglitazar, disminuyen la trigliceridemia y los ácidos grasos libres en individuos no diabéticos con resistencia a la insulina. Ello se asocia con un aumento de los niveles de c-HDL y del tamaño de la partícula de LDL. Los activadores de la tirosina Kinasa, los inhibidores de la tirosina fosfatasa 1B son otros posibles objetivos para el tratamiento de la resistencia a la insulina. Estas drogas todavía no están disponibles.

Se han desarrollado varios modelos para valorar "el riesgo cardiovascular" en sujetos asintomáticos. Estos modelos usan diferentes combinaciones de factores de riesgo y se han construido basándose en un análisis de riesgo multifactorial en poblaciones seguidas durante varios años, como por ejemplo el "Sistema Score", que deriva de una gran base de datos de estudios prospectivos europeos y predice cualquier tipo de acontecimiento ateroesclerótico mortal (episodios cardiovasculares mortales a lo largo de 10 años). En el Score, se incluyen los siguientes factores de riesgo: sexo, edad, tabaco, presión arterial sistólica y uno de los 2 siguientes: colesterol total o la razón colesterol total/cHDL.

BIBLIOGRAFÍA

- J. R. Banegas y L. M. Ruilope. Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Medicina Clínica* 2003;120:99-100.
- E. Rodilla, L. García, C. Merino, J. A. Costa, C. Gonzalez y J. M. Pascual. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y de la dislipemia. *Medicina Clínica* 2004; 123: 601-605.
- J. T. Real y R. Carmena. Importancia del síndrome metabólico y de su definición dependiendo de los criterios utilizados. *Medicina Clínica* 2005; 124: 376-378.
- J. I. Botella Carretero. Hiperleptinemia, hiperinsulinemia y síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular: uno para todos y todos para uno. *Medicina Clínica* 2004; 123: 780-781.
- Claudia Filozof, M. Carmen Fernández Pinilla y Arturo Fernández-Cruz. Síndrome metabólico y daño cardiovascular. Aterotrombosis. De la disfunción endotelial a la regeneración miocárdica. *Línea de comunicación* 2004; 221-234.
- M. Luque Otero y N. Martell Claros. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Revista Medicina Interna* 2004; 123: 707-11.
- Ana L. Rodríguez Porto, Mayra Sánchez León, Leonardo L. Martínez Valdés. Síndrome metabólico. *Rev. Cubana Endocrinol* 2002; 13 (3).
- Ángel Sánchez-Recalde y Juan Carlos Kaski. Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Revista Española de Cardiología* 2001; 54: 751-63.
- P. Cía Gómez. Serv. Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. Valoración terapéutica de las hipercolesterolemias. *Revista Clínica Española* 2004; 205(4): 215-7.
- Alberto Goday Arno, Josep Franch Nadal y Manuel Mata Cases. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la diabetes tipo 2. *Med. Clin.* 2004; 123 (5): 187-97.
- L. Badimon. Estatinas, función endotelial y disminución de la morbimortalidad cardiovascular. *Revista Clínica Española* 2004; 204: 2-10.
- M. Cairols Castelote, J. Castillo Sánchez, J. R. González-Juanatey, J. M. Mostaza Prieto y J. L. Pomar Moya-Prats. Patogenia de la arteriosclerosis. Factores de riesgo. *Revista Clínica Española* 2003; 203: 3-11.
- A. Coca y A. De la Sierra. Estratificación y objetivos terapéuticos del riesgo cardiovascular. *Revista Clínica Española* 2003; 203(7): 349-50.
- F. Rodríguez Artalejo, J. R. Banegas Banegas y M. Oya Otero. Dieta y enfermedad cardiovascular. *Medicina Clínica* 2002; 119: 180-85.
- J. R. Banegas y F. Rodríguez Artalejo. Riesgo cardiovascular en la población española. ¿Heterogeneidad geográfica?. *Revista Clínica Española* 2004; 204: 611-13.
- A. Maiques Galan, F. Atón Garcia, M. Franch Taix, X. Albert Ros, E. Aleixandre Martí, y A. Collado Gil. Riesgo cardiovascular del Score comparado con el de Framingham. Consecuencias del cambio propuesto por las Sociedades Europeas. *Medicina Clínica* 2004; 123: 681-85.



- C. Ciria de Pablo, A. Pizarro Portillo, M. A. Moreno Palanco, C. Sánchez Luis, P. Ibáñez Sanz y C. Suarez Fernandez. Evaluación a corto plazo del control de los factores de riesgo y de la prescripción terapéutica en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular. *Revista Clínica Española* 2005;205: 425-29.
- J. M. Lobos-Bejarano, M. A. Royo-Bordonada y C. Brotons-Cuixart, Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular. Uso de tablas de riesgo cardiovascular en personas mayores, *Medicina Clínica* 2005; 125: 438-39.
- P. Fernandez Jimenez y J. Solera Santos. Estrategias farmacológicas en la prevención del daño vascular. *Revista Clínica Española* 2005; 205: 395-97.
- M. D. Ashen and R. S. Blumenthal. Low HDL Cholesterol Levels. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353: 1252-60.
- X. Palomer, A. Pérez y F Blanco-Vaca. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Medicina Clínica* 2005; 124: 388-95.
- Guy De Backer, Ettore Ambrosioni, Knut Borch-Johnsen et als. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2003, 10 (Suppl 1): S1-S78.
- Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2005;17: 20-34.
- P. Stiefel, M. L. Miranda, O. Muñoz, M.D. Nieto, L. Jimenez y J. Villar. Alteraciones del metabolismo glucídico en la hipertensión arterial esencial. Papel de la sobrecarga oral con glucosa. *Medicina Clínica* 2005; 125: 179-81.
- A. I. Shulman and D. J. Mangelsdorf. Mechanisms of Disease: Retinoid X Receptor Heterodimers in the Metabolic Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2005; 353: 604-15.

SUSCRIPCIÓN A LA REVISTA MEDICINA ANTIENVEJECIMIENTO



Recorte o fotocopie este boletín y envíelo a la Sociedad Española de Medicina Antienvjecimiento y Longevidad
Dirección: Real e Ilustre Colegio de Médicos de Sevilla - Avda. de la Borbolla, 47 - 41013 Sevilla

Nombre..... Forma de pago: (Señale con una "X" la opción elegida)
Apellidos..... Transferencia bancaria a nombre de: Sociedad Española de
..... Medicina Antienvjecimiento y Longevidad (S.E.M.A.L.)
..... c/c: 2100 2112 11 0200500924
Empresa..... Talón Nominativo (Adjuntándolo a su pedido) a nombre de:
Dirección..... Sociedad Española de Medicina Antienvjecimiento y Lon-
..... gevidad (S.E.M.A.L.)
Población.....
C.P..... Provincia..... En..... a..... de..... de 200..
País.....

Precio de Suscripción (4 números):
España: 75 euros
Otros países: 90 euros

Firma.....