

# SÍNDROME METABÓLICO ¿QUEDA ESPACIO PARA ESTE CONCEPTO?

*Juan Pablo González Rivas*

Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.

**Rev Venez Endocrinol Metab 2012;10(1): 20-27**

## RESUMEN

El síndrome metabólico (SMet) es un conglomerado de factores de riesgo metabólicos que aumenta en un individuo las posibilidades para desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Existe gran controversia acerca de la utilidad de este concepto. Se estima que un tercio de la población mundial cursa con SMet. Fisiopatológicamente, existen dos teorías que tratan de explicar su concepto: la obesidad y la resistencia a la insulina; esto debido, a que no todos los pacientes con resistencia a la insulina cursan con SMet, y viceversa; la búsqueda de una analogía entre ambos conceptos posiblemente sea errónea. Desde su descripción como síndrome X, diferentes asociaciones han planteado diversos criterios diagnósticos que tratan de detectar pacientes con estas alteraciones, la definición más aceptada fue la propuesta por el NCEP/ATPIII, la cual ha sufrido, desde el año 2.002 hasta la presente, escasas modificaciones; uno de los cambios más resaltantes es el ajuste de perímetro abdominal según la raza, proponiéndose recientemente para Latinoamérica: 94 cm hombres y 90 cm mujeres. El pronóstico de riesgo que establece el SMet varía notoriamente acorde a la definición aplicada y los criterios presentes. El manejo del SMet implica el control de cada una de las alteraciones halladas, lo que debilita notoriamente su necesidad diagnóstica. Se concluye que el SMet permite detectar pacientes con riesgo de ECVA y DM2, principalmente en estudios epidemiológicos, quedando un espacio para este concepto orientado primariamente al estudio de su fisiopatología y evaluación epidemiológica. Se hace una revisión del tema.

**Palabras Clave:** Síndrome Metabólico. Obesidad. Resistencia a la Insulina. Riesgo Cardiometabólico. Controversias.

## ABSTRACT

The metabolic syndrome (MetS) is a cluster of metabolic risk factors in an individual which increase cardiovascular atherosclerotic disease (CAD) and type 2 diabetes (T2DM). This concept is not accepted completely. It is estimated that one third of people around the world have MetS. Two theories try to explain his physiopathology: obesity and insulin resistance; this because, not all patients with MetS have insulin resistance, and viceversa. The search for the analogy between these theories could be a mistake. From its description as X syndrome, many diagnosis criteria have been proposed for different associations, the NCEP/ATPIII criteria is the most accepted definition, which has suffered limited amendments since 2002; the most important change is the adjustment of waist circumference by race, recently proposing to Latin America, 94 cm for men and 90 cm for women. The predicted risk of MetS varies markedly according to the definition and criteria applied. The management of MetS involves controlling each of the alterations found; this notoriously weakens its diagnostic need. We conclude that the MetS is an instrument to detect patients at risk of CAD and T2DM, mostly in epidemiological studies, leaving a space primarily oriented to the study of pathophysiology and epidemiological evaluation of this concept. We make a revision of these topics.

**Key Words:** Metabolic Syndrome. Obesity. Insulin Resistance. Cardiometabolic Risk. Controversy.

El síndrome metabólico (SMet) en un conjunto de alteraciones que comprenden obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica (lipoproteína de alta densidad [HDL] baja y triglicéridos elevados), aumento de la presión arterial, hiperglucemia, estado proinflamatorio y estado protrombótico<sup>1</sup>; condiciones éstas que ocurren en un individuo con una frecuencia mayor a la esperada por el azar. Su presencia aumenta 5 veces la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 3 veces la incidencia de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica

(ECVA), igualmente, estos individuos son susceptibles a otros trastornos como síndrome de ovario poliquístico, hígado graso no alcohólico, asma, alteraciones del sueño y algunas formas de cáncer<sup>2</sup>.

Desde hace más de un siglo se plantea la asociación de varios factores de riesgo cardiometabólico (hipertensión arterial-HTA, hiperglucemia y gota), pero no fue hasta finales del siglo pasado cuando Reaven G. describe el Síndrome X, en el cual,

Artículo recibido en: Junio 2011. Aceptado para publicación en: Diciembre 2011.

Dirigir correspondencia a: Dr. González Rivas Juan Pablo. E-mail: [juanpgonzalezr@hotmail.com](mailto:juanpgonzalezr@hotmail.com)

pacientes con resistencia a la insulina son capaces de desarrollar HTA, dislipidemia aterogénica y elevaciones de la glucemia<sup>3</sup>. Desde entonces, múltiples asociaciones han intentado etiquetar este síndrome, dando origen a una gran variedad de criterios diagnósticos, centrando sus principales discrepancias en la inclusión o no de la obesidad y la diabetes. La definición más popularmente aceptada, probablemente por su fácil aplicación, es la del Programa de Educación Nacional de Colesterol, en su III Panel del Tratamiento del Adulto (NCEP/ATPIII)<sup>1</sup>, proponiendo la medición de sólo cinco parámetros en la identificación del denominado SMet; seguidamente, la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la Asociación Americana del Corazón (AHA), el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), exponen definiciones similares, centrando sus diferencias en un control más estricto de la glucemia y el ajuste del perímetro abdominal según la raza. Sin embargo, la aplicabilidad de este concepto ha generado extensas críticas, por lo que se realiza una revisión al respecto.

## EPIDEMIOLOGÍA

El primer estudio de prevalencia publicado de SMet corresponde al presentado por Earl Ford en el año 2.002<sup>4</sup>, utilizando los datos del Examen de Muestreo Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de los años 1.988 a 1.994, y definiendo la presencia de SMet según las pautas del NCEP/ATPIII, reportó una prevalencia global de 23,7%, en la población estadounidense. Posteriormente, el mismo autor, analiza los datos obtenidos por el NHANES de los años 1.999 a 2.002<sup>5</sup>, evidenciando un aumento de la prevalencia de SMet a 35,5% en menos de diez años. Al aplicar los criterios de la IDF su prevalencia aumentó a 39%.

Posteriormente se han publicado múltiples estudios de prevalencia de SMet en diferentes partes del mundo. En Latinoamérica, el primer estudio fue presentado por Flores y cols<sup>6</sup>, quienes evaluaron la prevalencia de SMet en el Estado Zulia-Venezuela, en 3.108 sujetos, y reportaron una prevalencia de SMet de 31,2% con la definición del NCEP/ATPIII.

## FISIOPATOLOGÍA.

Se ha establecido gran controversia alrededor de la fisiopatología del SMet. Las interacciones entre el conjunto de factores de riesgo que conforman este síndrome no son completamente entendidas. Dos vertientes tratan de explicar su mecanismo: la resistencia a la insulina<sup>3</sup> y el exceso de grasa corporal<sup>7</sup>.

Resistencia a la insulina: Corresponde a la alteración de la sensibilidad al efecto de la insulina,

para la captación, metabolismo y almacenamiento de la glucosa<sup>8</sup>. Reaven, en 1.988<sup>3</sup>, describe que la resistencia a la insulina está presente en la mayoría de los pacientes con tolerancia alterada a la glucosa y DM2, así como, en un 25% de los pacientes no obesos con tolerancia normal a la glucosa; agregando que, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensadora, condicionan el proceso fisiopatológico que asocia las alteraciones del metabolismo glucídico con la HTA, dislipidemia aterogénica, y el desarrollo de ECVA.

El NCEP/ATPIII<sup>1</sup> describe la resistencia a la insulina como un desorden metabólico asociado al SMet, más que el elemento fisiopatológico que lo sustenta, y no recomienda su identificación rutinaria. Dicha omisión no fue sorprendente debido a que las pruebas cotidianas para la determinación de resistencia a la insulina no tienen utilidad en la práctica clínica. La medición de la concentración de insulina plasmática es un sustituto para evaluar la resistencia a la insulina, pero su habilidad para predecir dicha condición es modesta, además, las técnicas utilizadas para el cálculo de insulina plasmática no se encuentran estandarizadas, y sus valores varían sustancialmente de un laboratorio a otro, finalmente, las concentraciones de insulina plasmática no han sido validadas como predictoras de ECVA<sup>9,10</sup>.

No todos los pacientes con SMet, diagnosticados con los criterios del NCEP/ATPIII, cursan con resistencia a la insulina (y viceversa), pero las posibilidades de presentar resistencia a la insulina se incrementan diez veces en estos pacientes<sup>9</sup>.

Resistencia a la insulina e hipertensión arterial esencial (HTA esencial): Múltiples estudios han señalado la relación entre la presencia de HTA esencial y resistencia a la insulina<sup>11-14</sup>. Se considera que esta última precede el desarrollo de HTA<sup>15</sup>. A pesar de que la prevalencia de resistencia a la insulina se encuentra aumentada en individuos con HTA, un gran número de estos no la cursan, igualmente, dichos cambios pueden ser observados en pacientes normotensos, sin que se logre establecer una relación causal entre ambos trastornos<sup>16</sup>.

Resistencia a la insulina y trastornos en el perfil lipídico: La resistencia al efecto de la insulina también compromete la acción de ésta sobre la supresión de la lipólisis, el metabolismo hepático lipídico y la concentración de los ácidos grasos plasmáticos<sup>3,17</sup>. Uno de los cambios característicos en el perfil lipídico en pacientes con resistencia a la insulina es la elevación de los triglicéridos y la reducción del colesterol HDL (HDL-c)<sup>18</sup>. Los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pueden mantenerse similares a los individuos sin

resistencia a la insulina, pero sus partículas son pequeñas y densas, convirtiéndolas en altamente aterogénicas<sup>17</sup>.

Resistencia a la insulina en normopeso: La presencia de las manifestaciones previamente descritas en sujetos con normopeso (definidos por la relación peso-talla), ha dado origen al concepto de obesidad metabólica. Evidencia sugiere que estos individuos exhiben una prevalencia más alta de DM2, ECVA y otras alteraciones, que individuos con un peso similar sin resistencia a la insulina. La grasa de distribución central, sedentarismo y bajo consumo de oxígeno tisular son elementos predisponentes para el desarrollo de obesidad metabólica<sup>19</sup>.

Obesidad: La obesidad visceral es el principal predictor para desarrollar SMet en pacientes previamente sanos<sup>20</sup>. El entendimiento del tejido adiposo como un órgano endocrino se ha fundamentado en el conocimiento de las interacciones originadas por moléculas sintetizadas en el adipocito. El exceso de tejido adiposo favorece la liberación de ácidos grasos no esterificados, predisponiendo a la acumulación de grasa ectópica en hígado, músculo y tejido adiposo visceral<sup>7</sup>. La presencia de grasa ectópica ha sido vinculada con la aparición de factores de riesgo cardiometabólico. Múltiples moléculas sintetizadas en el tejido adiposo afectan el metabolismo sistémico, entre ellas: la adiponectina, la leptina, las citoquinas inflamatorias, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno tisular (PAI-1), la resistina y el angiotensinógeno<sup>21</sup>. La presencia de todos estos cambios metabólicos se relacionan con el desarrollo de DM2 y ECVA<sup>7</sup>.

Obesidad abdominal y resistencia a la insulina: El aumento de la cantidad de grasa abdominal no ha demostrado ser elemento causal de resistencia a la insulina, o viceversa, pero se considera, que la obesidad induce el desarrollo de resistencia a la insulina<sup>22</sup>. La incapacidad del tejido adiposo de manejar el exceso de calorías se ve reflejado en un aumento del tamaño del adipocito, con una disminución en el almacenamiento de grasa del tejido adiposo, liberando una mayor cantidad de ácidos grasos libres a los tejidos periféricos (grasa ectópica)<sup>17</sup>, que se encuentran profundamente asociados con resistencia a la insulina<sup>23</sup>. Se plantea que el exceso de ácidos grasos libres son capaces de inhibir el estímulo de la insulina para el uso muscular de la glucosa y la inhibición de la producción hepática de glucosa<sup>22</sup>. Algunos autores plantean que el exceso de grasa visceral es más peligrosa que el exceso de grasa subcutánea, debido a que la lipólisis del tejido adiposo visceral libera triglicéridos y ácidos grasos libres que van directamente al hígado<sup>24</sup>. Resumen de la interacciones moleculares en la fisiopatología del

SMet: Los ácidos grasos libres liberados en grandes cantidades desde el tejido adiposo generan a nivel hepático un incremento en la producción de glucosa, triglicéridos y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), asociado a anomalías de las lipoproteínas que incluyen la reducción de las HDL. Los ácidos grasos libres también reducen la sensibilidad de la insulina en el músculo, inhibiendo la captación de glucosa mediada por la insulina; se produce un defecto en la reducción de la partición de glucosa a glicógeno y un incremento de los triglicéridos, con la consecuente elevación de la glucosa sanguínea circulante que estimula la síntesis de insulina pancreática, dando origen a la hiperinsulinemia. Ésta última, generará un aumento en la reabsorción de sodio y la hiperactivación del sistema nervioso simpático, lo que favorece la HTA. Células del tejido adiposo, que incluyen adipocitos y monocitos, sintetizan interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, entre otros compuestos, resultando en mayor resistencia a la insulina y lipólisis, con un mayor incremento de los triglicéridos y ácidos grasos libres circulantes. Las citoquinas y los ácidos grasos libres incrementan la producción de fibrinógeno y PAI-1 en el hígado y en el tejido adiposo, condicionando un estado protrombótico<sup>25</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, los puntos de mayor controversia se centran en que no todos los pacientes con SMet, diagnosticados con los criterios de NCEP/ATPIII, cursan con resistencia a la insulina, la búsqueda de una analogía entre ambos conceptos posiblemente sea errónea, la similitud entre ellas se establece en que ambas (juntas o por separado) aumentan en un individuo la probabilidad de desarrollar DM2 y ECVA. Un segundo aspecto es el rol de la obesidad, debido a que sólo un cuarto de los pacientes con obesidad cursan con resistencia a la insulina<sup>3</sup>, y no todos los pacientes obesos se convierten en diabéticos. La asociación existente entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes aun deja muchas interrogantes<sup>26</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Los más recientes criterios diagnósticos comprenden la presencia de al menos tres de las siguientes alteraciones: triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o tratamiento para triglicéridos elevados; HDL-c  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres o tratamiento para HDL-c bajo; presión arterial elevada  $\geq 130$  mmHg de presión sistólica o  $\geq 85$  mmHg de presión diastólica o tratamiento para presión arterial elevada; glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o tratamiento para la elevación de la glucemia; elevación de perímetro abdominal específico para cada población<sup>27</sup>.

Diversos estudios han demostrado que el grado

de obesidad abdominal en el cual se inicia el incremento de riesgo es distinto en diferentes grupos de población<sup>28-32</sup>.

Para Latinoamérica, la IDF<sup>33</sup>, recomendó utilizar las medidas de corte de los Sur Asiáticos ( $\geq 90$  cm para hombres y  $\geq 80$  cm para mujeres) hasta que existan datos disponibles. Esto dio origen a la formación del Grupo Latinoamericano para el Estudio del Síndrome Metabólico (GLESMO), quien presentó las medidas de corte para Latinoamérica, fundamentadas en un estudio transversal, que relaciona el nivel de grasa intrabdominal con el perímetro abdominal y recomienda que los valores de circunferencia abdominal para nuestra región sean de 90 cm para mujeres y 94 cm para hombres<sup>34</sup>.

El diagnóstico de SMet es un tema de gran controversia. Se señala que su establecimiento (definido por los criterios del NCEP/ATP III y sus derivados) no son resultado de estudios prospectivos, o de procesos basados en la evidencia, sino en la reflexión de un panel de “expertos”, como lo señala el mismo Dr. Reaven<sup>35</sup>.

Una revisión crítica realizada por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD)<sup>36</sup>, resaltó cada una de las características del SMet, haciendo especial ahínco en la necesidad de no incluir en este síndrome los pacientes con DM2 o enfermedad cardiovascular. Se reitera que los clínicos deben evaluar y tratar todos los factores de riesgo cardiovascular sin etiquetar a los pacientes con el diagnóstico de SMet hasta que sea presentada mayor evidencia.

## SÍNDROME METABÓLICO COMO FACTOR PRONÓSTICO

El riesgo de los pacientes que cursan con SMet para desarrollar enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular o mortalidad general, varía acorde a los componentes que lo integran.

Se desarrolló un estudio prospectivo utilizando los datos de NHANES II, con un seguimiento de 13,4 años, a 6.255 sujetos Norteamericanos; el SMet fue asociado con un aumento en la mortalidad por enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular y mortalidad total<sup>37</sup>, con hazard ratio (HR) de 2.02, 1.82 y 1.40 respectivamente. El riesgo para presentar mortalidad por enfermedad coronaria varió si los criterios incluían o no pacientes con DM2. Aquellos pacientes con SMet, pero sin DM2, tenían un HR para mortalidad por enfermedad coronaria de 1,65 (95% intervalo de confianza [IC], 1,10 – 2,47), aquellos con DM2 tenían un HR de 2,87 (95% IC 1,84 – 4,47). Se observan incrementos similares

para enfermedad cardiovascular.

El riesgo de mortalidad también varía de acuerdo al tipo de definición aplicada. En el Estudio del Corazón en San Antonio<sup>38</sup>, con un seguimiento de 12,7 años, se evaluaron 2.815 sujetos para conocer la relación entre las definiciones del NCEP/ATPIII y la Organización Mundial de la Salud (OMS), con la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas. La definición del SMet-ATPIII tuvo un HR de 2,53 (95% IC, 1,74–3,67) para mortalidad cardiovascular y 1,47 (95% IC, 1,13–1,92) para mortalidad total. Mientras la definición de SMet-OMS mostró un HR 1,63 (95% IC, 1,13–2,36) para mortalidad cardiovascular y 1,27 (95% IC, 0,97–1,66) para mortalidad total, siendo este último no significativo.

Así mismo, la incidencia de eventos cardiovasculares y de DM2 varía acorde al número de elementos que componen el diagnóstico. En el Estudio de Prevención Coronaria en el Oeste de Escocia (WOSCOPS)<sup>39</sup>, participaron 6.447 hombres para predecir eventos cardiovasculares, y 5.974 de estos para predecir incidencia de DM2, en 4,9 años de seguimiento; se evidenció que la presencia de SMet incrementaba el riesgo de eventos cardiovasculares en 76% (HR 1,76 [95% IC, 1,44 – 2,15]), y el riesgo para DM2 fue de 3,50 (95% IC, 2,51 – 4,90).

En hombres con más de 4 de los componentes del diagnóstico de SMet -definidos por NCEP/ATPIII- el riesgo para presentar eventos cardiovasculares aumentó a 3,7 y la incidencia de DM2 a 24,5 veces.

La aseveración de que el SMet incrementa en 5 veces la incidencia de DM2 y 3 veces la incidencia de ECVA tiene una connotación netamente epidemiológica, el transpolar esta generalidad a la individualidad de un paciente lleva implícito un gran margen de error. En este caso, la estimación del riesgo debería ser ajustado en base a la definición aplicada y a los criterios existentes en el individuo.

## TRATAMIENTO

El objetivo primario en el manejo del paciente con SMet es reducir el riesgo para desarrollar ECVA<sup>40</sup>. Esto requiere el tratamiento de sus principales causas (estilo de vida sedentario - dieta inapropiada), así como, el tratamiento de cada uno de los elementos que lo compone<sup>41</sup>. Sin embargo, no existen pautas terapéuticas acorde a las combinaciones de los criterios resultantes<sup>36</sup>, por lo que su manejo se enfoca en la perspectiva individual de cada trastorno.

Modificaciones Dietéticas: La ingesta elevada de azúcares simples se asocia con resistencia a la insulina, DM2, hipertrigliceridemia y reducción del HDL-c<sup>42</sup>. La dieta recomendada debe ser

individualmente planificada acorde al grado de sobrepeso, a fin de crear un déficit de 500 a 1.000 kcal/día<sup>43</sup>. Se recomienda que la alimentación sea con baja ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol; reducir el consumo de azúcares simples e incrementar la ingesta de frutas, vegetales y grano entero<sup>44</sup>.

**Inactividad Física:** El realizar al menos 30 minutos de actividad física de moderada intensidad, preferiblemente de forma diaria puede prevenir, y a su vez, favorecer el tratamiento de los factores de riesgo para ECVA, incluyendo HTA, resistencia a la insulina, triglicéridos elevados, HDL-c bajo y obesidad<sup>45</sup>.

**Sobrepeso y obesidad:** Existen una variedad de opciones efectivas para el manejo del paciente con sobrepeso y obesidad, las cuales incluyen: terapia dietética, actividad física, farmacoterapia, cirugía, y sus combinaciones<sup>46</sup>. La meta inicial recomendada implica la reducción del 7 -10 % de su peso base, el cual debe ser alcanzado en el lapso de 6 meses del inicio de la terapia<sup>43</sup>.

**Dislipidemia aterogénica:** Deben recomendarse los cambios en el estilo de vida en todo paciente que curse con dislipidemia. En pacientes con SMet la dislipidemia característica es la elevación de los triglicéridos y la reducción del HDL-c, por lo que se debe considerar el uso de fibratos o niacina<sup>47</sup>.

**Presión arterial elevada:** Los pacientes hipertensos con SMet son considerados de alto riesgo cardiovascular, por lo que, a pesar de que no se ha investigado el valor óptimo de presión arterial en estos pacientes, se recomienda establecer una meta por debajo de 130/85 mmHg<sup>48</sup>. Los betabloqueantes y los diuréticos tiazídicos a altas dosis han demostrado un aumento en la incidencia de DM2 y alteraciones en el perfil lipídico<sup>49-52</sup>, por lo que no son recomendables en pacientes con SMet, a menos que tengan indicaciones específicas. Se considera de primera elección el uso de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)<sup>52,53</sup>. En caso de ser necesaria la combinación de terapia, los calcioantagonistas son metabólicamente neutros, o un diurético tiazídico a dosis bajas puede ser útil<sup>48</sup>.

**Hiper glucemia y resistencia a la insulina:** Múltiples estudios señalan que los cambios en el estilo de vida en individuos con alto riesgo para el desarrollo de DM2 son altamente efectivos en la reducción de la aparición de esta enfermedad<sup>54-56</sup>. Algunas intervenciones farmacológicas reportan beneficio en la prevención o retraso de la incidencia de

DM2. El estudio llevado a cabo por el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP)<sup>57</sup> incluyó 3.224 pacientes no diabéticos, con glicemia alterada en ayunas (GAA) o intolerancia a la glucosa (ITG), los cuales fueron aleatorizados para recibir placebo, metformina o intervención de estilo de vida. Con un promedio de seguimiento de 2,8 años, la incidencia cruda de DM2 fue de 11, 7.8 y 4.8 casos por cada cien personas/año para el grupo placebo, metformina e intervención de estilo de vida respectivamente. La incidencia de diabetes fue 58 % más baja en el grupo de intervención del estilo de vida, y 31 % más baja en el grupo de metformina contra placebo. La incidencia de DM2 fue 39 % más baja en el grupo de intervención de estilo de vida con respecto a metformina.

**Estado protrombótico:** En pacientes con SMet se encuentran elevados los factores de coagulación (fibrinogeno, PAI-1, entre otros), los cuales favorecen la presencia de eventos trombóticos, pudiendo ser reducidos con el uso de la aspirina, por lo que se recomienda su utilización profiláctica en aquellos pacientes con un riesgo > 10% a desarrollar un evento coronario en 10 años<sup>58</sup>.

**Estado proinflamatorio:** Los cambios en el estilo de vida, especialmente reducción de peso, disminuyen la concentración de citoquinas y mitigan el estado inflamatorio<sup>31,49</sup>. Adicionalmente, en pacientes aparentemente sanos, con concentraciones de colesterol LDL normal, quienes cursan con elevación de la proteína C reactiva (PCR), el uso de 20 mg de rosuvastatina al día reduce consistentemente la aparición de eventos cardiovasculares<sup>59</sup>. Basado en estos hallazgos presentados por el estudio JUPITER, la Guía para la Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Adultos Asintomáticos<sup>60</sup> recomienda, con nivel de evidencia B, que en hombres con 50 o más años de edad, o mujeres de 60 o más años de edad, con concentraciones de colesterol LDL menor a 130 mg/dL, que no estén recibiendo terapia para dislipidemia, remplazo hormonal o tratamiento inmunosupresor, sin enfermedad coronaria, DM2, enfermedad renal crónica, condiciones inflamatorias severas o contraindicación para estatinas, la medición de PCR puede ser útil en la selección de pacientes para terapia con estatinas.

## CONCLUSIONES

El SMet es una entidad clínica que no ha sido aceptada de forma universal, poniéndose en tela de juicio su utilidad. Incluso, se ha señalado el término de “batalla”, para describir las posturas encontradas entre la ADA y la AHA, por lo que ambas asociaciones publicaron una posición conjunta en la que se hace énfasis a la importancia del reconocimiento y tratamiento de los factores

de riesgo cardiometabólico, en especial, en los cambios de estilo de vida<sup>61</sup>. Se puede concluir que el SMet es una herramienta que permite detectar pacientes con riesgo para desarrollar DM2 y ECVA, principalmente en estudios epidemiológicos. En el ejercicio clínico, su diagnóstico, probablemente, encuentra su única ventaja en la percepción integral del paciente. Fisiopatológicamente no se debe establecer una igualdad que es inexistente (con la evidencia presentada hasta la fecha) entre el SMet y la resistencia a la insulina. Queda un espacio para este concepto orientado primariamente al estudio de su fisiopatología y evaluación epidemiológica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-3146.
2. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:e13-18.
3. Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
4. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
5. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care* 2005;28:2745-9.
6. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmon G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:63-77.
7. Grundy SM. Metabolic Syndrome: A Multiplex Cardiovascular Risk Factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:399-404.
8. Anderwald C. Novel Aspects on Insulin Resistance: A Quick Overview. *Endocrinologist* 2009;19:302-305.
9. Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Ford ES. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:1195-200.
10. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care* 2000;23:171-175.
11. Lucas C, Estigarribia J, Darga L, Reaven G. Insulin and blood pressure in obesity. *Hypertension* 1985;7:702-706.
12. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkil A, Shefi M, Shitrit A, A F. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985;75:809-817.
13. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico M, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinelli R, Brandi L, Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317:350-357.
14. Shen D-C, Shieh S-M, Fuh MM-T, Wu D-A, Chen Y-DI, Reaven GM. Resistance to Insulin-Stimulated-Glucose Uptake in Patients with Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:580-583.
15. Skarfors ET, Lithell HO, Selinus I. Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men. *J Hypertens* 1991;9:217-223.
16. Reaven GM. Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2399-403.
17. Cefalu W, Cannon C. Atlas of Cardiometabolic Risk: Informa healthcare; 2007.
18. Glueck CJ, Khan NA, Umar M, Uppal MS, Ahmed W, Morrison JA, Goldenberg N, Wang P. Insulin resistance and triglycerides. *J Investig Med* 2009;57:874-881.
19. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998;47:699-713.
20. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, Wagenknecht L. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004;27:788-793.
21. Scherer PE. Adipose Tissue. *Diabetes* 2006;55:1537-1545.
22. Klein S. The case of visceral fat: argument for the defense. *J Clin Invest* 2004;113:1530-1532.
23. Moller DE, Kaufman KE. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective. *Annu Rev Med* 2005;56:45-62.
24. Bjorntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1990;10:493-496.
25. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic

- syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.
26. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, Smith RJ, Smith SR. Obesity and Type 2 Diabetes: What Can Be Unified and What Needs to Be Individualized? *Diabetes Care* 2011;34:1424-1430.
  27. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC, Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
  28. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894) Geneva, Switzerland: World Health Organization 2000.
  29. Health Canada. Canadian Guidelines for Body Weight Classification in Adults. Ottawa, Canada: Health Canada Publications Centre 2003:Publication ID No. 4645. ISBN 0-662-33431-0.
  30. Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, Leiter LA, Lewanczuk RZ, Schiffrin EL, HM, Arnold M, Moe G, Campbell TS, Herbert C, Milot A, Stone JA, Burgess E, Hemmelgarn B, Jones C, Larochelle P, Ogilvie RI, Houlden R, Herman RJ, Hamet P, Fodor G, Carruthers G, Cullerton B, Dechamplain J, Pylypchuk G, Logan AG, Gledhill N, Petrella R, Tobe S, Touyz RM. Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension, part II: therapy. *Can J Cardiol* 2006;22:583-593.
  31. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Op Reimer WS, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL. ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194:1-45.
  32. Examination Committee of Criteria for "Obesity Disease" in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for "obesity disease" in Japan. *Circ J* 2002;66:987-992.
  33. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. 2005. Available in [www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
  34. Aschner P, Buendi'a R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez X, Uriza F, Gomez A, Ponte C. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:243-247.
  35. Reaven GM. The metabolic syndrome: Requiescat in pace. *Clin Chem* 2005;51:931-938.
  36. 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;28:2289-2304.
  37. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams GR. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-1250.
  38. 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;110:1251-1257.
  39. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DSJ, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the west of Scotland coronary prevention study. *Circulation* 2003;108:414-419.
  40. Florez H, Goldberg R. Metabolic syndrome revisited. *Int Diabetes Monitor* 2006;18:1-8.
  41. Batsis JA, Nieto-Martinez RE, Lopez-Jimenez F. Metabolic Syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Therap* 2007;82:1-16.
  42. Matía P, Lecumberri E, Calle A. Nutrición y Síndrome Metabólico. *Rev Esp Salud Pública* 2007;81:489-505.
  43. The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. North American Association for the Study of Obesity. 2000:available in [www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov)
  44. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Erdman JW, Jr, Kris-Etherton P, Goldberg IJ, Kotchen TA, Lichtenstein AH, Mitch WE, Mullis R, Robinson K, Wylie-Rosett J, St. Jeor S, Suttie J, Tribble DL, Bazzarre TL. AHA Dietary Guidelines : Revision 2000: A statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000;102:2284-2299.
  45. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment

- of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107:3109-3116.
46. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and Surgical Management of Obesity in Primary Care: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2005;142:525-531.
47. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. NCEP Report. *Circulation* 2004;110:227-239.
48. Mancia G, Backer GD, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier S, Zanchetti A. Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol* 2007;60:968.e1-e94.
49. Pischon T, Sharma AM. Use of beta-blockers in obesity hypertension: potential role of weight gain. *Obes Rev* 2001;2:275-280.
50. Jacob S, Rett K, Henriksen EJ. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: do we have to redefine the role of beta-blocking agents? *Am J Hypertens* 1998;11:1258-1265.
51. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
52. Mancia G, Grassia G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2006;24:3-10.
53. Opie LH, Schall R. Old antihypertensives and new diabetes. *J Hypertens* 2004;22:1453-1458.
54. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Aunola S, Cepaitis Z, Moltchanov V, Hakumaki M, Mannelin M, Martikkala V, Sundvall J, Uusitupa M, the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-1350.
55. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
56. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, Uusitupa M, Tuomilehto J. The Finnish diabetes prevention study (DPS). *Diabetes Care* 2003;26:3230-3236.
57. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
58. Grundy SM, Hansen B, Smith 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;109:551-556.
59. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-2207.
60. Greenland P, Alpert JS, Beller EJ, Benjamin MJ, Budoff ZA, Fayad E, Foster MA, Hlatky JM, Hodgson FG, Kushner MS, Lauer LJ, Shaw SC, Smith J, Allen J, Taylor WS, Weintraub, Wenger NK. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:2182-2199.
61. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes: A call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2006;113:2943-2946.