



# FORMACIÓN CONTINUADA



Artículo disponible en:  
**www.sietediasmedicos.com**

Evaluación y acreditación en:  
**www.aulamayo.com**

Cada tema está acreditado por el  
Consell Català de Formació Continuada  
de les Professions Sanitàries-  
Comisión de Formación Continuada del  
Sistema Nacional de Salud con  
**0,2 créditos**



## TEMA 2

PRESCRIPCIÓN DE DIETA  
Y EJERCICIO EN ATENCIÓN PRIMARIA

### Abordaje del síndrome metabólico en atención primaria

**L. Caballeria Rovira<sup>1,2</sup>, L. Rodríguez González<sup>2</sup>, G. Pera Blanco<sup>2</sup>,  
P. Torán Monserrat<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Centro de Atención Primaria de Premià de Mar (Barcelona). <sup>2</sup>Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) «Jordi Gol». Mataró (Barcelona)

#### Objetivos de aprendizaje

- ▶ ¿Qué entendemos por síndrome metabólico y cuáles son los principales criterios que se utilizan en la clínica?
- ▶ ¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados al síndrome metabólico?
- ▶ ¿Qué papel tiene la presencia del hígado graso no alcohólico en el síndrome metabólico?
- ▶ ¿Cuáles son las principales medidas terapéuticas que adoptar ante el síndrome metabólico y qué importancia tienen en atención primaria?

**Llorenç Caballeria y  
Pere Torán Montserrat**

CAP Premià de Mar (Barcelona).

\*Coordinador de l'Unitat de Suport  
a la Recerca Metropolitana Nord

Obesidad: etiopatogenia,  
factores de riesgo y  
repercusiones a corto  
y largo plazo

Abordaje del síndrome 17  
metabólico en  
atención primaria

Cómo medir la actividad física  
en atención primaria

Prescripción de ejercicio físico  
en el anciano

#### Introducción

Se denomina «síndrome metabólico» al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por obesidad de distribución central, disminución de la concentración de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), elevación de la concentración de triglicéridos, aumento de la presión arterial e hiperglucemia. Todas estas alteraciones comportan un elevado riesgo de sufrir diabetes, dislipemia y enfermedades cardiovasculares, y por tanto un aumento de la mortalidad derivada de estas causas. La relevancia de este síndrome radica en su elevada y creciente prevalencia en la inmensa mayoría de los países, hasta el punto de que se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública.

Desde las primeras observaciones de este síndrome en 1920 hasta la actualidad, se han propuesto varios modelos

de definición. Sin embargo, todavía no existen unos criterios diagnósticos unificados internacionalmente. En 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso los primeros criterios diagnósticos, basados fundamentalmente en la resistencia a la insulina como componente principal. Tres años después, el tercer informe del National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP-III) planteó una definición del síndrome eminentemente clínica, sin necesidad de recurrir a determinaciones analíticas complejas. En 2005 la International Diabetes Federation (IDF) propuso una nueva definición basada principalmente en la obesidad abdominal, que, como se ha demostrado más tarde, constituye un excelente indicador clínico de la resistencia a la insulina, y que en función de la etnia tiene en cuenta unos valores diferentes del perímetro abdominal, sobre todo en los países asiáticos y Japón (tabla 1). Sin embargo, depen-





## FORMACIÓN CONTINUADA

abordaje del síndrome metabólico en atención primaria

**Tabla 1. Descripción de los criterios utilizados para el estudio del síndrome metabólico**

| Criterio                    | OMS                                                                                    | NCEP-ATPIII                                  | IDF                                                           |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Componente principal        | Alteración del metabolismo de la glucosa (DM, intolerancia o RI)                       |                                              | Obesidad central: cintura $\geq 94$ cm (H) o $\geq 80$ cm (M) |
| Otros componentes: obesidad | ICC $>0,90$ (H) o $>0,85$ (M),<br>o IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>                    | Cintura $\geq 102$ cm (H) o $\geq 88$ cm (M) |                                                               |
| Presión arterial            | $\geq 140/90$ mmHg o tratamiento previo                                                | $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento previo      | $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento previo                       |
| Glucemia                    |                                                                                        | $\geq 110$ mg/dL o tratamiento de la DM      | $\geq 100$ mg/dL o tratamiento de la DM                       |
| Colesterol HDL              | $\leq 35$ mg/dL (H) o $\leq 39$ mg/dL (M)                                              | $<40$ mg/dL (H) o $<50$ mg/dL (M)            | $<40$ mg/dL (H) o $<50$ mg/dL (M),<br>o tratamiento previo    |
| Triglicéridos               | $\geq 150$ mg/dL                                                                       | $\geq 150$ mg/dL                             | $\geq 150$ mg/dL o tratamiento previo                         |
| Microalbuminuria            | Excreción urinaria de albúmina<br>$>20$ mg/L o razón albúmina/creatinina<br>$>30$ mg/g |                                              |                                                               |
| Diagnóstico                 | Principal más $\geq 2$ componentes                                                     | $\geq 3$ componentes                         | Principal más $\geq 2$ componentes                            |

DM: diabetes mellitus; H: hombres; HDL: lipoproteínas de alta densidad; ICC: índice cintura-cadera; IDF: International Diabetes Federation; IMC: índice de masa corporal; M: mujeres; NCEP/ATP-III: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III; OMS: Organización Mundial de la Salud; RI: resistencia a la insulina.

diendo del criterio utilizado y la población estudiada, la prevalencia del síndrome metabólico puede variar.

### Epidemiología

El síndrome metabólico es, como ya se ha señalado, una enfermedad muy prevalente en todo el mundo. Su prevalencia puede variar en función de la edad, la etnia estudiada y el criterio diagnóstico utilizado. En general, la prevalencia del síndrome metabólico aumenta con la edad.

En nuestro medio se llevó a cabo un estudio para conocer la prevalencia de esta patología y analizar la utilidad de los criterios utilizados por las tres instituciones mencionadas para el diagnóstico del síndrome metabólico. No se observaron diferencias entre los dos sexos en relación con la prevalencia del síndrome metabólico para ninguno de los tres criterios estudiados. El criterio más prevalente fue el de la IDF, que identificó a un 34,2% de individuos con síndrome metabólico. En este sentido, existe bastante consenso en que la definición de la IDF detecta a un mayor número de pacientes con síndrome metabólico, lo que en principio parece lógico si tenemos en cuenta los factores que la conforman, en concreto la determinación del perímetro abdominal y los valores de la glucemia

basal, que son inferiores respecto a los criterios de las otras dos instituciones. Utilizando los criterios del NCEP/ATP-III y de la OMS, la prevalencia fue inferior, del 17,7 y el 15,5%, respectivamente.

Además, la prevalencia del síndrome metabólico aumentaba de forma significativa ( $p < 0,001$ ) conforme lo hacía la edad, independientemente de los criterios aplicados, multiplicando por entre 3 y 5, según los criterios utilizados, la presencia de síndrome metabólico al pasar de una edad inferior a los 45 años a la superior a 60. Esta observación se constata en la inmensa mayoría de los estudios. El aumento de la prevalencia del síndrome metabólico con la edad se debe a que con el envejecimiento van apareciendo los diversos componentes que conforman la enfermedad, o bien van empeorando los ya existentes.

Un hecho preocupante en los países occidentales es el incremento de la prevalencia de obesidad en la población infantil, motivo por el cual el síndrome metabólico también se da en gente joven.

### Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo asociados al síndrome metabólico son los siguientes:

#### Sobrepeso/obesidad

Especial relevancia tiene la presencia de obesidad central, que constituye uno de los componentes principales del síndrome metabólico debido a la estrecha relación existente entre el perímetro de la cintura y el incremento de adipocitos. Sin embargo, y pese a la importancia de la obesidad, también puede haber pacientes con normopeso que presenten resistencia a la insulina y tengan un síndrome metabólico.

#### Sedentarismo

La inactividad física es un factor pronóstico de eventos cardiovasculares. Muchos de los componentes del síndrome metabólico están relacionados con los cambios en el estilo de vida experimentados en los últimos años, y especialmente con el sedentarismo, que aumenta el tejido adiposo central, los triglicéridos, la presión arterial y la glucosa. Así, los individuos que pasan delante del televisor o del vídeo o que utilizan el ordenador más de 4 horas diarias presentan el doble de posibilidades de padecer síndrome metabólico que los que dedican a ello menos de 1 hora al día.

#### Edad

Diversos estudios epidemiológicos llevados a cabo en Estados Unidos han





observado que aproximadamente el 44% de la población mayor de 50 años tiene síndrome metabólico, y que éste es más frecuente en mujeres que en hombres. Por otro lado, cabe señalar que esta observación es común en muchos países.

### Diabetes mellitus tipo 2

La inmensa mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o con intolerancia oral a la glucosa presentan síndrome metabólico. La presencia de síndrome metabólico en estos pacientes aumenta el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, en comparación con los que tienen DM2 o intolerancia oral a la glucosa pero no síndrome metabólico.

### Enfermedad coronaria

La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con enfermedad coronaria es del 50%, y del 37% en los que sufren una enfermedad coronaria prematura (<45 años), especialmente si son mujeres. Con una apropiada rehabilitación cardíaca e introduciendo cambios en los estilos de vida (cambios nutricionales, actividad física, reducción de peso y, en algunos casos, fármacos apropiados), la prevalencia del síndrome metabólico se puede ver reducido.

### Lipodistrofia

Los trastornos lipodistróficos, tanto si son de carácter genético como si son adquiridos, se asocian en general al síndrome metabólico, debido al aumento de la resistencia a la insulina, así como a la presencia de muchos de los componentes del síndrome metabólico.

### Etiopatogenia

La insulina desempeña un papel clave en la regulación energética, tanto en el músculo esquelético como en los adipocitos y los hepatocitos. La resistencia a la insulina es el factor patogénico más constante en los pacientes con síndrome metabólico. Se produce por una serie de alteraciones moleculares complejas que probablemente estén influidas por polimorfismos genéticos y

también por factores ambientales y nutricionales, como el sedentarismo y la obesidad. La resistencia a la insulina provoca, en el adipocito, una liberación de la inhibición de la lipoproteína lipasa, que aumenta el *pool* circulante de ácidos grasos libres; en el músculo esquelético, una disminución de la captación de glucosa y, en el hepatocito, una inhibición de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Además, disminuye la síntesis de apolipoproteína B-100, componente de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con lo que desciende la liberación de triglicéridos fuera del hepatocito. Por otro lado, tanto la hiperinsulinemia como la hiperglucemia estimulan la lipogénesis *de novo*, ya que regulan al alza algunos factores de transcripción lipogénica. La acumulación de triglicéridos también contribuye a incrementar la resistencia a la insulina. Por otro lado, la obesidad central es uno de los principales componentes del síndrome metabólico. La inflamación crónica asociada a la obesidad visceral induce un aumento en la secreción de citocinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ] e interleucina 6), así como una disminución en la secreción de hormonas antilipogénicas (adiponectina), que desempeñan un papel clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina hepática. El TNF- $\alpha$  se ha propuesto como un importante mecanismo en la resistencia periférica a la insulina, tanto en la obesidad como en la DM2. Además, ello provoca un incremento del estrés oxidativo y de muerte celular en el hígado, lo que favorece el desarrollo de hígado graso y de fibrosis hepática y la progresión hacia la esteatohepatitis.

### Enfermedades asociadas

La presencia de un perímetro abdominal elevado y de hipertensión arterial junto con alteraciones de diversos parámetros bioquímicos deben alertar sobre la posible existencia de un síndrome metabólico.

El síndrome metabólico se asocia a la presencia de diversas enfermedades, especialmente de DM2 y enfermedad

cardiovascular. Ello se debe sobre todo a la existencia de un exceso de grasa localizada en el abdomen (obesidad abdominal), que constituye el principal factor de riesgo independiente de la resistencia a la insulina, la diabetes y la enfermedad cardiovascular, de modo que se considera el mejor indicador de riesgo metabólico y vascular en la mayoría de los sujetos.

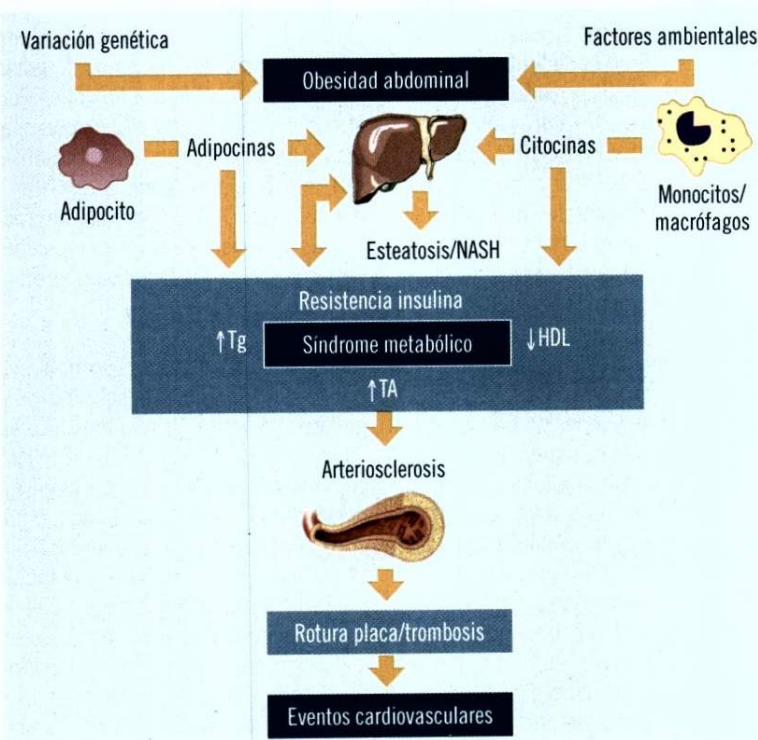
Por otro lado, cada vez hay más evidencias que relacionan el síndrome metabólico con el hígado graso no alcohólico (HGNA). Hoy en día el HGNA se considera el componente hepático del síndrome metabólico debido, entre otras causas, a la estrecha relación entre el HGNA y la obesidad, la diabetes y la dislipemia. El HGNA consiste en la acumulación de vacuolas de grasa en el interior de los hepatocitos, y engloba un amplio espectro de lesiones que van desde la esteatosis hepática simple hasta la esteatohepatitis con cambios necroinflamatorios y un grado variable de fibrosis que, finalmente, puede progresar y provocar una cirrosis hepática en sujetos sin un consumo tóxico de alcohol. El HGNA ha alcanzado proporciones epidémicas importantes y se considera la enfermedad hepática más frecuente en los países occidentales: según diversos estudios sobre su prevalencia, aproximadamente el 20-30% de los adultos en la población general tienen HGNA, unas cifras que alcanzan el 70-90% en los individuos que presentan obesidad o tienen diabetes. Ante la ausencia de datos sobre el HGNA en nuestro país, se llevó a cabo un estudio que observó una prevalencia de esta patología del 25,8%. Los factores que se asociaron de forma independiente al HGNA fueron el sexo masculino, la edad, el síndrome metabólico (definido según los criterios del NCEP-ATPIII), la resistencia a la insulina (determinada mediante el método HOMA) y unos valores elevados de alanina aminotransferasa.

Los pacientes con HGNA comparten los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (obesidad abdominal, hipertensión, diabetes y dislipemia) y,



## FORMACIÓN CONTINUADA

abordaje del síndrome metabólico en atención primaria



**Figura 1.** El síndrome metabólico y el hígado graso no alcohólico como factores de riesgo cardiovascular

por tanto, tienen múltiples factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares. Así, diversos estudios han observado que los pacientes con HGNA presentan un aumento del grosor de la capa íntima y media de la carótida, así como placas de ateroma carotídeas. Otro estudio constató que los individuos que tenían un hígado graso (identificado mediante ecografía abdominal) presentaban una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, independientemente de la obesidad y otros factores pronóstico.

El HGNA es una enfermedad muy prevalente en nuestro entorno y que se asocia a múltiples factores de riesgo cardiovascular; se trata, pues, de una enfermedad potencialmente grave, pero que acostumbra a subestimarse. Está bien establecida la posible progresión del HGNA a formas más graves de enfermedad hepática, así como su asociación a enfermedades cardiovasculares y su capacidad para acelerar el progreso de la arteriosclerosis y aumentar la morbilidad cardiovascular (figura 1). Ante este nuevo escenario, convie-

ne no centrarse sólo en el componente hepático del HGNA. Aún en nuestros días, no suele darse la importancia que merece al hallazgo casual de un hígado graso al realizar una ecografía abdominal, dado que la mayoría de las veces los pacientes se encuentran asintomáticos, por lo que la enfermedad se considera inocua. Sin embargo, la detección de HGNA debería alertar a los profesionales de la salud sobre la probable coexistencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular subyacentes, para investigarlos y tratarlos, así como para controlar la enfermedad hepática a fin de evitar su progresión.

Otras enfermedades asociadas al síndrome metabólico son la hiperuricemia, el síndrome del ovario poliquístico y el síndrome de apnea obstructiva del sueño.

### Tratamiento

El tratamiento del síndrome metabólico es complejo, ya que deben tratarse todos los factores asociados a la patología que estén alterados (tabla 2). Por ello, no existe un tratamiento único, sino que hay que tratar de forma global o indivi-

### Tabla 2. Tratamiento del síndrome metabólico

- **Sobrepeso y la obesidad:**
  - Dieta y ejercicio físico
  - Tratamiento farmacológico: orlistat
  - Cirugía bariátrica
- **Diabetes mellitus:**
  - Sulfonilureas: metformina
  - Tiazolidindionas: pioglitazona, rosiglitazona
- **Hiperlipemia:**
  - Estatinas: atorvastatina, simvastatina, pravastatina
  - Otros fármacos: gemfibrozilo, probucol, clofibrato
- **Hipertensión arterial:**
  - Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
  - Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)
- **Hígado graso no alcohólico:**
  - Evitar el consumo de alcohol
  - Evitar los fármacos hepatotóxicos
  - Evitar la exposición a tóxicos ambientales
  - Tratamiento de los factores asociados: obesidad, diabetes, hiperlipemia e hipertensión arterial

dualizada cada uno de los componentes alterados. Es importante abordar la enfermedad teniendo en cuenta los aspectos comunes que sirven para cada uno de los componentes que la configuran (cambios de estilo de vida, dieta, actividad física) y los aspectos individuales de cada uno de ellos, como la obesidad, la dislipemia, la presión arterial y la DM2. Para ello es fundamental la intervención en todos los niveles asistenciales, pero muy especialmente en atención primaria, que constituye el primer eslabón para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, y contando con la participación tanto de los médicos como de los profesionales de enfermería.

Por tanto, el tratamiento recomendado se basa en la modificación de los estilos de vida y el tratamiento de la resistencia a la insulina. Dos aspectos clave en el adecuado manejo de los pacientes con síndrome metabólico son el apropiado tratamiento de las condiciones asociadas, para disminuir el riesgo cardiovascular, y la identificación de los pacientes en quienes el riesgo de progresión de la lesión es mayor.



## Obesidad

El primer eslabón en la terapia del síndrome metabólico ha de ser un tratamiento adecuado del sobrepeso y la obesidad, que puede ser dietético, farmacológico o quirúrgico. El tratamiento de la obesidad ha mostrado ser eficaz en el síndrome metabólico, tanto en adolescentes como en adultos. Hay que conseguir una pérdida de peso, pues se ha comprobado que esta medida mejora, y mucho, la resistencia a la insulina. La pérdida de peso debe conseguirse mediante la realización de ejercicio físico y una dieta equilibrada, y ha de ser progresiva; el objetivo es lograr un descenso del 10% en los primeros 6 meses y a un ritmo máximo de 0,5-1 kg por semana. Una pérdida rápida de peso mediante una dieta muy estricta es contraproducente: produce una movilización de los ácidos grasos del tejido adiposo al hígado, que además se ve privado de proteínas y otros nutrientes esenciales, y todo ello causa esteatosis y un aumento de la resistencia a la insulina y, por tanto, un empeoramiento de los componentes del síndrome metabólico.

Asimismo, hemos de recomendar a los pacientes un régimen moderado de actividad física de intensidad mediana, caminar 30-45 min/día a un ritmo medio, además de las actividades físicas realizadas habitualmente. Aunque la resistencia a la insulina parece ser más común entre los individuos genéticamente predispuestos, no hay duda de que en su desarrollo desempeñan un papel importante la obesidad y la inactividad física, y probablemente determinados tipos de dieta, como la rica en grasas saturadas.

La pérdida de peso, que reduce la lipotoxicidad y mejora la producción de adiponectinas, y el aumento de la actividad física, que eleva el calcio intracelular y la actividad de la AMPK muscular, reducen la resistencia a la insulina y son factores básicos en el tratamiento de esta entidad. La pérdida ponderal en los pacientes con síndrome metabólico y sobrepeso importante y que además presentan HGNA se asocia a una dis-

minución clara y sostenida de la cifras de transaminasas, así como a una clara mejoría de la histología hepática e incluso a una mejor percepción de la calidad de vida. De hecho, incluso una modesta pérdida de peso mejora notablemente la esteatosis hepática, restablece la sensibilidad a la insulina y normaliza las cifras de glucemia, lo que evidencia que la pérdida de peso ha de ser uno de los ejes centrales del tratamiento del síndrome metabólico.

El tratamiento conductual en los pacientes con síndrome metabólico es muy recomendable, tanto porque es relativamente fácil de llevar a cabo como porque carece de efectos secundarios. No obstante, este tipo de tratamiento no está exento de dificultades, algunas de ellas importantes: a) los pacientes no atribuyen a la intervención dietética la misma relevancia que a la prescripción farmacológica; b) los médicos no siempre creen en la bondad de este tipo de tratamiento, y c) las unidades especializadas no están adaptadas para un tratamiento de este tipo, y probablemente necesitarían un cambio profundo, adaptarse a una visión multidisciplinar del problema.

Un factor esencial es la complicidad de todos los profesionales que controlan a estos pacientes. Tenemos que ser muy didácticos, explicar con claridad las graves consecuencias que puede tener la existencia de síndrome metabólico e insistir en la importancia de seguir los consejos que damos en nuestras consultas. Como ya se ha señalado, es especialmente importante el trabajo multidisciplinar por parte de todos los profesionales que trabajan en la asistencia primaria; hay que insistir en la necesidad de seguir un régimen dietético, hacer controles semanales y evaluar su cumplimiento, y en caso necesario detectar los motivos por los que la intervención no se ha llevado a cabo con éxito; también es recomendable controlar periódicamente otros factores asociados mediante analíticas, lo que a su vez nos servirá para detectarlos precozmente si no estaban presentes desde el principio.

Otra posibilidad terapéutica, aparte de la intervención sobre los cambios de estilo de vida, es la administración de fármacos. En este sentido, se dispone de dos tipos de sustancias: las que intentan reducir el apetito y las que actúan inhibiendo la absorción. Entre estos últimos fármacos, el orlistat actúa en la luz intestinal bloqueando la lipasa gástrica y pancreática, provocando una cierta malabsorción de las grasas y potenciando la acción de la dieta. Este fármaco causa con frecuencia molestias abdominales y esteatorrea, por lo que su utilización se limita a casos muy seleccionados. La sibutramina, un antagonista de la adrenalina, la serotonina y la dopamina, reduce el apetito y es particularmente útil en pacientes que tienen hambre incontrolada. El problema de la sibutramina es que debe administrarse con cuidado en los pacientes hipertensos o con problemas cardíacos, motivo por el cual en estos momentos se encuentra retirado del mercado. El rimonabant, un antagonista selectivo del receptor cannabinoide de tipo 1, tiene unos efectos similares, con una modesta pérdida de peso (de aproximadamente el 5% en el primer año de tratamiento). El problema de este fármaco es que tiene algunos efectos secundarios importantes, en especial efectos neuropsiquiátricos graves; por eso también ha sido retirado del mercado.

En los pacientes con obesidad extrema, el tratamiento más eficaz es la cirugía bariátrica, que puede inducir una pérdida ponderal de hasta el 60%. Esta pérdida de peso tan importante da lugar a una clara mejoría de la sensibilidad a la insulina y del síndrome metabólico, y probablemente de sus consecuencias. En pacientes que además de padecer síndrome metabólico presentan HGNA, diversos ensayos clínicos han demostrado que los pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica presentan una disminución de la esteatosis hepática, de los fenómenos necroinflamatorios acompañantes e incluso de la fibrosis. Por otro lado, estudios recientes han evidenciado que la cirugía bariátrica puede disminuir la mortalidad global de los pacientes con





## FORMACIÓN CONTINUADA

### abordaje del síndrome metabólico en atención primaria

obesidad mórbida, de modo que puede considerarse como una de las primeras medidas terapéuticas en este subgrupo de pacientes.

La cirugía bariátrica sólo se contempla cuando han fracasado las otras medidas terapéuticas y cuando además la persistencia de la obesidad pone al paciente en un grave riesgo de sufrir un evento cardiovascular. Operarse es una decisión sumamente importante para el paciente: requiere el apoyo de todos los profesionales que le atienden, que deberán explicarle con claridad en qué consiste la intervención, sus riesgos y sus beneficios. Aunque una parte importante de esta información la proporcionará el especialista, también desde las consultas de primaria debemos ofrecer nuestro apoyo al paciente, dado el fuerte vínculo que establece con nosotros.

#### Diabetes

La reducción de peso es la primera medida efectiva para prevenir o mejorar la DM2. En cuanto al tratamiento farmacológico, en el síndrome metabólico los fármacos más beneficiosos son los que mejoran la resistencia a la insulina, entre los cuales se encuentran los antidiabéticos orales, como las biguanidas (y en particular la metformina), y las tiazolidindionas.

Además, en los pacientes con síndrome metabólico y DM2 el control glucémico puede modificar favorablemente los niveles de triglicéridos en ayunas y el colesterol HDL. Por otra parte, se ha comprobado que en los pacientes con intolerancia oral a la glucosa la intervención sobre el estilo de vida, que incluye la reducción de peso, la restricción de grasas en la dieta y el aumento de la actividad física, disminuye la incidencia de DM2. A su vez, la metformina también ha demostrado que reduce la incidencia de diabetes, aunque su efecto es menor que el observado con los cambios de estilo de vida.

Las biguanidas y la tiazolidindionas aumentan la sensibilidad a la insulina. Si la resistencia a la insulina es el principal mecanismo fisiopatológico del sín-

drome metabólico, estos medicamentos reducen su prevalencia. Tanto la metformina como las tiazolidindionas mejoran la acción de la insulina en el hígado y suprimen la producción de glucosa endógena. Las tiazolidindionas, pero no la metformina, también aumentan la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación de glucosa en el músculo y el tejido adiposo. También se han constatado los beneficios de estos fármacos en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, en quienes se produce una reducción del nivel de las transaminasas, así como de los marcadores de inflamación y, en algunos casos, de la fibrosis. En general, los efectos beneficiosos de las tiazolidindionas parecen superiores a los de la metformina; sin embargo, tienen el inconveniente de que causan un aumento de peso, y se cuestiona su empleo a largo plazo.

#### Dislipemia

El tratamiento de la dislipemia se propone alcanzar unos valores de triglicéridos inferiores a 150 mg/dL y unos valores de colesterol HDL superiores a 40 mg/dL en los hombres y a 50 mg/dL en las mujeres. Para ello, hay que insistir en la dieta y el ejercicio físico, que por sí solos pueden mejorar esos valores, aunque en la mayoría de los casos habrá que administrar también medicación.

Para el tratamiento de la dislipemia puede recurrirse a diversos fármacos. Entre los más utilizados figuran las estatinas. Aunque han demostrado ser bastante beneficiosas, su utilización en pacientes con alteraciones hepáticas debe hacerse con precaución debido a su posible hepatotoxicidad.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio destinado a valorar los cambios histológicos antes y después del tratamiento con estatinas en 17 pacientes, con una media de seguimiento de 10-16 años. Este estudio mostró una mejora de los cambios histológicos y concluyó que las estatinas pueden ser utilizadas en pacientes con síndrome metabólico y que

presentan alteraciones hepáticas. Posteriormente se han publicado los resultados de otros estudios sobre la seguridad de estos fármacos, que han concluido que las estatinas pueden emplearse con total seguridad en pacientes con alteración de las transaminasas, hepatopatías crónicas y en el caso concreto de HGNA.

La administración de fibratos ha mostrado eficacia para reducir los triglicéridos en ayunas, mientras que el gemfibrozilo (en dosis de 600 mg/día) puede ser una alternativa a la administración de fibratos. El probucol, un hipolipemiente con un potente efecto antioxidante, se ha ensayado (en dosis de 500 mg/día, durante 6 meses) en un estudio comparativo en el que se incluyeron 30 pacientes con esteatohepatitis y síndrome metabólico; se observó una normalización de las AST y las ALT en el 50% de los pacientes tratados y una mejoría en los restantes, mientras que no hubo cambios en los pacientes del grupo control.

#### Hipertensión arterial

Muchos estudios epidemiológicos han demostrado la estrecha relación entre la presión arterial y la mortalidad por enfermedad cardiovascular. En los pacientes con síndrome metabólico, la mejor opción para el tratamiento de la hipertensión es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o bien un antagonista del receptor de la angiotensina II; ambas clases de medicamentos han demostrado claramente su eficacia en el tratamiento de la hipertensión en el síndrome metabólico. Además, en estos pacientes se aconseja la restricción de sodio, así como promover el consumo de frutas y verduras y seguir una dieta baja en grasas. También es importante seguir un control estricto de la presión arterial, incluso mediante autocontroles en el domicilio del paciente supervisados de los profesionales.

#### Hígado graso no alcohólico

No conocemos la etiopatogenia del HGNA, por lo que actualmente no existe una terapia específica para combatir





esta enfermedad. El tratamiento consiste en tratar los factores asociados y que forman parte del síndrome metabólico, como la obesidad, la diabetes y la dislipemia. Por otra parte, en los pacientes con HGNA es fundamental seguir una serie de medidas generales que, si ya son útiles en los pacientes con síndrome metabólico, aún tienen mayor relevancia en los que además presentan HGNA: evitar el consumo de alcohol, la administración de fármacos hepatotóxicos y la exposición a tóxicos ambientales causantes de HGNA.

El tratamiento de la obesidad ha mostrado ser eficaz en el HGNA, tanto en adultos como en adolescentes. Se ha comprobado que la pérdida de peso mejora la resistencia a la insulina, reduce la cifra de transaminasas, disminuye los signos de hígado graso y mejora las lesiones de la esteatohepatitis. Las medidas que adoptar y los posibles tratamientos farmacológicos o quirúrgicos para tratar la obesidad en el HGNA son idénticos a los expuestos para el tratamiento de la obesidad en el síndrome metabólico.

Para el tratamiento de la diabetes son útiles los tratamientos que mejoran la resistencia a la insulina, como la biguanidas (metformina) y las tiazolidindionas (pioglitazonas). En el caso de las dislipemias son de utilidad las estatinas en general. Aunque cuestionadas por su posible hepatotoxicidad, publicaciones recientes han demostrado que pueden utilizarse con total seguridad en el tratamiento del HGNA.

Paralelamente al mejor conocimiento de la patogenia del HGNA, se han ido proponiendo nuevos tratamientos para abordar esta enfermedad. Así, se han ensayado diversos tratamientos con un efecto antioxidante y/o hepatoprotector; los resultados, aunque esperanzadores, son poco concluyentes, ya que los estudios adolecen de problemas metodológicos que hacen que sus resultados deban tomarse con precaución.

Como hemos visto, el síndrome metabólico es una patología muy prevalente en la población occidental. Es esencial

### RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

- Identificar a los pacientes con posible síndrome metabólico.
- Valorar los factores asociados al síndrome metabólico, especialmente la obesidad y la diabetes tipo 2.
- Ante un paciente con síndrome metabólico, sin signos ni síntomas de enfermedad hepática y que presenta un aumento persistente de las transaminasas, debemos pensar en la posible existencia de hígado graso no alcohólico.
- Hay que insistir en los cambios en el estilo de vida (dietéticos, ejercicio físico) y controlar los factores etiológicos (obesidad, diabetes tipo 2, dislipemia e hipertensión arterial) para evitar que la enfermedad pueda progresar y para evitar eventos cardiovasculares.
- En caso de presencia de hígado graso no alcohólico en el síndrome metabólico, aparte de las medidas mencionadas, hay que descartar el consumo de alcohol y de fármacos hepatotóxicos.
- Ante un paciente con hígado graso no alcohólico, deberemos alertar a los clínicos para que investiguen la probable coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular y se evite que la enfermedad hepática progrese.

detectar de forma precoz a los pacientes que lo sufren, para incidir sobre los factores asociados y evitar así que evolucionen hacia formas más severas y que aparezcan complicaciones, especialmente las relacionadas con eventos cardiovasculares. También es fundamental detectar precozmente en estos pacientes la posible presencia de HGNA, mediante la alteración de las transaminasas y la ecografía abdominal. Una vez identificados los pacientes, hay que establecer las medidas terapéuticas apropiadas, en especial el tratamiento de la obesidad a través de la dieta y el ejercicio físico, así como tratar los factores asociados, como la diabetes, la dislipemia y la hipertensión arterial. Para ello, conviene hacer un seguimiento multidisciplinar en el que se impliquen todos los profesionales de la atención primaria. ■

### Bibliografía

Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet*. 2005; 366: 1.059-1.062.  
Caballería LI, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 22: 24-32.

Caballería LI, Pere Torán M, Auladell MA, Pera G. Esteatosis hepática no alcohólica: una puesta al día. *Aten Primaria*. 2008; 40: 419-424.

Day C. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology. *Diab Vasc Dis Res*. 2007; 4: 32-38.

Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365: 1.415-1.428.

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: 2.486-2.492.

Fabbri E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implication. *Hepatology*. 2010; 51: 679-689.  
Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PN. Insulin resistance, the metabolic syndrome and incident cardiovascular events in the Framingham offspring study. *Diabetes*. 2005; 54: 3.252-3.257.

Sung KC, Kim BJ, Kim BS, Lee WY, Park JB, Wilson AM. A comparison of the prevalence of the MS and its complications using three proposed definitions in Korean subjects. *Am J Cardiol*. 2009; 103: 1.732-1.735.

Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppi G, Piccoli I, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *J Hepatol*. 2010; 53: 713-718.

Targher G, Day C, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1.341-1.350.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Ginebra: WHO, 1999.