

Síndrome metabólico: ¿principio del fin o fin del principio? (I)

J.C. Aguirre Rodríguez. J.J. Mediavilla Bravo

Grupo de Diabetes. SEMERGEN

En recientes publicaciones, prestigiosos científicos se plantean la existencia del síndrome metabólico como entidad clínica. Y no sólo eso, sino que incluso alguno de sus descubridores dudan hoy de él. Las principales cuestiones que oscurecen su existencia han sido planteadas, entre otros, por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y se pueden resumir en cuatro: a) ¿es posible definir un síndrome sin conocer su causa?; b) ¿tiene alguna utilidad?; c) ¿se está etiquetando y medicalizando de forma innecesaria a una población determinada?, y d) ¿se trata de una invención de la industria farmacéutica para abrir nuevos mercados? La propia ADA sugiere como recomendaciones evitar la etiquetación del paciente como con síndrome metabólico, investigar la presencia de otros factores de riesgo si un adulto presenta un factor de riesgo «mayor», y tratar todos los factores de riesgo de forma individual pero energética.

La presente revisión pretende aclarar ciertos aspectos de esta polémica y plantear si la definición o existencia del síndrome metabólico es útil o no para el médico de atención primaria.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO

Los intentos de describir de forma estandarizada los criterios diagnósticos del síndrome metabólico han sido muchos y diferentes, y han generado una controversia que seguramente se intensificará en los próxi-

mos años. Ya en el siglo XVII un médico holandés, Nicolaes Tulp, publicó un trabajo, titulado «Observaciones», en el que relacionaba la hipertrigliceridemia con la ingestión de grasas saturadas, la obesidad y la tendencia a la hemorragia, con presencia de arteriosclerosis temprana y muerte súbita; además, sugirió que el tratamiento de este trastorno era puramente dietético. Morgagni, hace casi tres siglos, relacionó la obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hiperuricemia y arteriosclerosis con el síndrome de apnea obstructiva del sueño. En 1923, Kylin describió la fuerte asociación entre HTA, hiperglucemia e hiperuricemia, y pocos años después Marañón confirmó la asociación entre HTA, obesidad y estado prediabético, indicando como único tratamiento la dieta y el ejercicio físico. El primero en señalar la importancia de la obesidad androide fue Vague, quien la relacionó con la presencia de diabetes, arteriosclerosis y gota. En 1965, Avogaro describió un mayor riesgo de episodios coronarios en individuos que presentaban de forma conjunta obesidad, hiperlipemia, diabetes y HTA.

El término *síndrome metabólico* y su asociación con arteriosclerosis fue utilizado por primera vez en 1977 por Haller. Reaven, en 1988, denominó síndrome X a la asociación entre alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de la insulina, la dislipemia y la HTA. Fue el primero que habló de la insulinorresistencia como base de esta asociación, que consideró factor de riesgo *per se*; sin embargo, no valoró la obesidad o el sobrepeso como componente de este síndrome. En cambio, el llamado síndrome de resistencia a la insulina es posterior y se debe a Ferrannini, quien lo denominó así en 1991.

El primer listado de criterios para el diagnóstico clínico fue elaborado en 1998 y modificado en 1999 por un grupo de expertos en diabetes de la OMS: el Working Group on Diabetes. Entre los criterios principales se incluyó la diabetes tipo 2 o la intolerancia a la glucosa, y entre los secundarios, la presencia de dos de los siguientes cuatro: HTA, dislipemia, obesidad y microalbuminuria (tabla 1). En el caso de no cumplir el criterio de intolerancia a la glucosa se precisaría demostrar

Tabla 1
SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LOS CRITERIOS DEL WORKING GROUP ON DIABETES DE LA OMS (1999)

Diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina asociada como mínimo a dos de los siguientes criterios:

- Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg
- Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$ o cociente albúmina/creatinina $> 30 \text{ mg}/\text{dL}$
- Índice de masa corporal $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ o cociente cintura/cadera $> 0,95$ en varones y $> 0,85$ en mujeres
- Triglicéridos $\geq 150 \text{ mg}/\text{dL}$ o colesterol-HDL bajo



trar el de la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA (*homeostasis model assessment*). Esta definición, también conocida como criterios de la OMS, plantea varias cuestiones en cuanto a su uso y utilidad: utiliza el índice de masa corporal (IMC) o la relación cintura/cadera para definir la obesidad; la presencia de microalbuminuria en no diabéticos es muy baja y, por otra, el método HOMA para medir la insulinorresistencia presenta una gran variabilidad y una escasa reproducibilidad.

En 2001 se presentó la definición más ampliamente usada hasta la fecha: ATP III (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III). Los componentes son muy semejantes a los anteriores, pero su principal diferencia radica en considerar como criterio principal la obesidad visceral en lugar de la resistencia a la insulina (tabla 2). Los cinco criterios propuestos por ATP III y su punto de corte plantean discrepancias, ya que estos valores representan la opinión de expertos pero no reflejan una evidencia. Los valores aceptados para cada criterio son arbitrarios y su utilidad debe demostrarse en diferentes grupos étnicos, edades y sexos. Tanto es así, que recientemente ha aparecido otra clasificación, propuesta por la Federación Internacional de Diabetes, muy semejante a la anterior, pero que reduce los valores tanto para la medida del abdomen como para las cifras de glucemia (tabla 3).

Como se ha señalado, las dos clasificaciones más usadas en la práctica clínica han sido la de la OMS y la ATP III, esta última mucho más fácil, práctica y asequible para el médico de atención primaria. Las dos tienen en común que incluyen a los pacientes diabéticos, mientras que la definición de síndrome de resistencia a la insulina, adoptado con posterioridad por la American Association of Clinical Endocrinologists y por el grupo EGIR (European Group for the study of Insulin Resistance), tiene como objeto identi-

Tabla 2
SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN CRITERIOS ATP III (2001)*

Tres o más de los siguientes factores de riesgo:

1. Obesidad abdominal (perímetro abdominal)
 - Varón: >102 cm
 - Mujer: >88 cm
2. Triglicéridos ≥ 150 mg/dL
3. Colesterol-HDL
 - Varón: <40 mg/dL
 - Mujer: <50 mg/dL
4. Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg
5. Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL

*JAMA. 2001; 285: 2.486-2.497

Tabla 3
SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN CRITERIOS DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE DIABETES (2005)

Obesidad central según los siguientes valores para la etnia blanca:

- ≥ 94 cm en varones
- ≥ 80 cm en mujeres

Y dos de los cuatro siguientes factores:

- Triglicéridos ≥ 150 mg/dL o tratamiento específico
- Colesterol-HDL <40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres, o tratamiento específico
- Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento previo
- Glucemia en ayunas >100 mg/dL o tratamiento específico previo para diabetes

ficar a los individuos con intolerancia a la glucosa, excluyendo a los ya diagnosticados de diabetes. Sin embargo, esta clasificación no define el número de factores necesarios para el diagnóstico y lo deja a criterio del médico para cada caso en particular (tabla 4).

SITUACIÓN ACTUAL

El término *síndrome metabólico* se utiliza para describir una situación clínica con diferentes grados de HTA, intolerancia a la glucosa, dislipemia, obesidad, resistencia a la insulina y estados protrombótico y proinflamatorio en el mismo individuo. Este conjunto de alteraciones incrementa la posibilidad de sufrir un episodio cardiovascular o de desarrollar una diabetes tipo 2, posiblemente en mayor medida de lo que cabría esperar de su adición. Parece ser que, en este caso, el todo es mucho más que la suma de sus partes.

Durante los últimos años, el síndrome metabólico se ha convertido en un verdadero problema de salud pública, alcanzando proporciones de epidemia. Este estado de cosas puede relacionarse con el espectacular aumento paralelo de la prevalencia de diabetes tipo 2 y obesidad debido al progresivo cambio en los estilos de vida: mayor ingestión calórica de la necesaria y hábitos sedentarios. De hecho, la obesidad, sobre todo la visceral, parece ser el mejor reflejo de la insulinorresistencia, que podría ser la responsable del resto de las alteraciones metabólicas que integran este síndrome.

A pesar de su elevada prevalencia –24,4% en Canarias y más del 20% en la población estadounidense–, de un aumento espectacular en niños y adolescentes y de provocar una mayor mortalidad, no sólo cardiovascular sino por todas las causas, el síndrome metabólico se



Tabla 4
SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA SEGÚN LA AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS

El diagnóstico depende del criterio clínico según los siguientes factores:

- Índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dL}$
- Colesterol-HDL $<40 \text{ mg/dL}$ en varones y $<50 \text{ mg/dL}$ en mujeres
- Presión arterial $\geq 130/85 \text{ mmHg}$
- Glucemia entre 110 y 126 mg/dL
- Prueba de sobrecarga oral de glucosa a las 2 horas $>140 \text{ mg/dL}$
- Antecedentes familiares de diabetes tipo 2, HTA o complicación cardiovascular
- Síndrome del ovario poliquístico
- Vida sedentaria
- Edad avanzada
- Grupo étnico con mayor riesgo de diabetes tipo 2 o episodios cardiovasculares

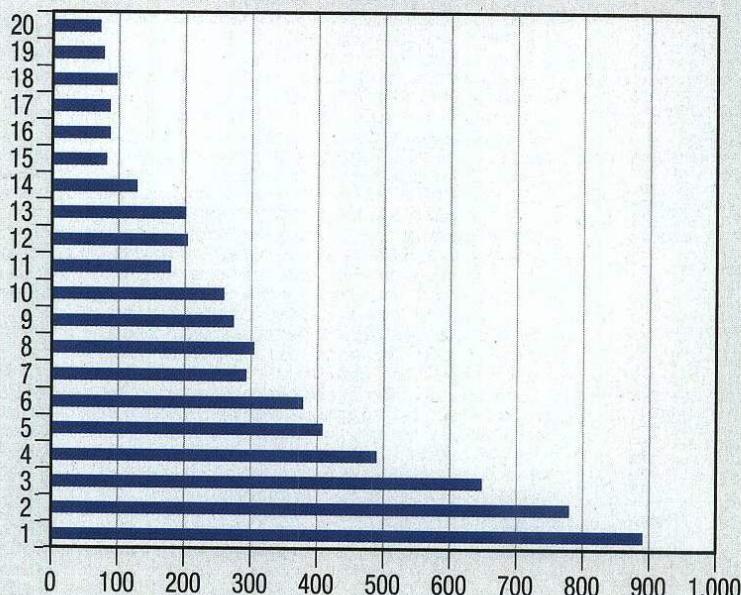


Fig. 1. Publicaciones en los últimos 20 años sobre el síndrome metabólico

diagnóstica muy poco. La comunidad científica está intensificando esfuerzos para descubrir los mecanismos etiopatogénicos, intentar su diagnóstico precoz y la intervención preventiva en sus primeros estadios. Los resultados de esta fiebre investigadora se traducen en un notable incremento del número de publicaciones sobre el tema en los últimos años (figura 1).

Como se ha mencionado, casi todas las sociedades y organizaciones

científicas han intentado elaborar su propia definición y criterios diagnósticos. Esta diversidad de opiniones ha generado tal confusión terminológica y de conceptos, que se hace difícil incluso la comparación de resultados entre estudios según los criterios utilizados. Así, la clasificación de la Federación Internacional de Diabetes engloba en el síndrome a numerosos individuos descartados por los criterios ATP III, y a su vez, éstos incluyen una importante población excluida por los criterios de la OMS.

En suma, el síndrome metabólico puede definirse como una entidad clínica muy heterogénea, en la que concurren diferentes alteraciones metabólicas y vasculares que suponen un mayor riesgo para el posterior desarrollo de diabetes tipo 2 y arteriosclerosis. Los cuatro factores que parecen estar más relacionados con su presencia son la obesidad central, la intolerancia a la glucosa, la dislipemia y la HTA. La prevalencia e interacción de estos componentes presentan variaciones en función de la población estudiada, el sexo y la edad.

Las cuestiones pendientes relacionadas con esta definición son: a) estadística: los criterios señalados son variables continuas, lo que implica que se necesita un punto de corte a partir del cual se pueda hablar de síndrome metabólico, que no está totalmente consensuado para cada uno de ellos; b) fisiopatológica: los criterios diagnósticos están muy interrelacionados, pero la base de esta relación no está totalmente demostrada –¿insulinorresistencia?–, y c) diagnóstica: no está totalmente clara la inclusión de diabetes o resistencia a la insulina como uno de los criterios diagnósticos.

Parece ser que el fondo del debate es si el síndrome se origina por la resistencia aumentada a la insulina o por la obesidad, y de ahí las diferentes denominaciones que ha tenido a lo largo de su historia: síndrome plurimetabólico, síndrome metabólico, síndrome X, «el cuarteto de la muerte», síndrome de resistencia a la insulina y síndrome dismetabólico. Es decir, que en pleno siglo XXI los médicos se enfrentan a un dilema clásico: necesidad de saber frente a urgencia de actuar.