



COLOMBIA

www.thomsonplm.com

GUÍA SÍNDROME METABÓLICO



MEDICAMENTOS
TOTALMENTE CONFIABLES





COLOMBIA
www.thomsonplm.com

GUÍA SÍNDROME METABÓLICO



Avalada por la Sociedad Colombiana
de Farmacología

SÍNDROME METABÓLICO

Presidente y CEO, PLM

Miguel Ángel Reyes, M. D.

Directora Financiera y Administrativa

Lourdes Corrales

Director Región Andina

Colombia, Ecuador y Perú

Juan Carlos Betancourt

Directora Comercial Colombia

Constanza Riaño Rodríguez

Gerentes Unidad de Negocios

Aura Victoria Quiñones M.

Myriam Olaya Patiño

William O. Martín Becerra

Vendedora

Fabiola Pachón Velazco

Asesores médicos

Horacio Paternina Visbal, M. D.

Héctor Garzón Bernal, M. D.

Coordinador de Operaciones

Alfredo Rodríguez Vásquez

Desarrollo Web

Luisa Jovana Noguera

Dpto. de Operaciones

Gina Tovar Q.

Nahidú Ronquillo

Clara Elena Rodríguez

Jeisson Andrés Arévalo G.

Andrés Fernando Cuenca M.

Felipe Bonilla Angarita

Corrección

Gilberto Barrios Arteta

SÍNDROME METABÓLICO

Primera Edición 2009

Impreso en Colombia

Printed in Colombia

Por Arte Litográfico Ltda.

THOMSON PLM, S. A.

Calle 106 No. 54-81

PBX: 613-1111

Fax: 624-2335

Línea gratuita: 018000 912068

Bogotá, D. C., Colombia

© Derechos reservados.

Queda expresamente prohibida la transcripción, reproducción o transmisión total o parcial de esta obra por métodos electrónicos, mecánicos o fotocopias sin permiso previo y por escrito de THOMSON PLM, S. A.

© All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or stored in a retrieval systems, electronics, mechanicals, photocopying or otherwise, without prior permission in writing from THOMSON PLM, S. A.

NOTAS PRELIMINARES

Los avisos insertos en esta publicación fueron ordenados y revisados por los interesados, razón por la cual asumen la responsabilidad que de los mismos se deriven por sus forma y contenido. Los editores reúnen, clasifican, imprimen y distribuyen la información copiada y los avisos ordenados.

Miembro de la Cámara Colombiana de la Industria Editorial.

MÉXICO

THOMSON PLM, S. A. de C.V.

Av. Barranca del Muerto- Núm. 8

Col. Crédito Constructor

Delegación Benito Juárez

03940 México, D. F.

Tel.: 52 (55) 5480-7800

Fax: 52 (55) 5662-8746

Miguel Ángel Reyes

mreyes@plmlatina.com

OFICINA REGIÓN

SURAMÉRICA COLOMBIA,

ECUADOR, PERÚ

THOMSON PLM ECUADOR

Calle Gonzalo Noriega No. 39-18

y Portete

Quito

Tels.: (5932) 27 1403/1418

Fax: (5932) 27 1373

Juan Carlos Betancourt

juan.betancourt@plmlatina.com

THOMSON PLM, S. A.

Calle 106 No. 54-81

Bogotá, D. C., Colombia

PBX: (571) 613-1111 - Fax:

624-2335

Línea gratuita: 018000 912068

Apartado Aéreo 52998

Constanza Riaño Rodríguez

constanza.riano@plmlatina.com

PERÚ

THOMSON PLM PERÚ

(Perú), S. A.

Av. Javier Prado Este 1504

Urb. Corpac, San Isidro

Lima - Perú

Telefax: 224-1567, 223-2711

Geraldina Bañados

geraldina.banados@plmlatina.com

REGIÓN CENTROAMÉRICA Y

VENEZUELA

THOMSON PLM VENEZUELA

Avda. Principal de La Urbina

Edificio Boulevar, Caracas,

Venezuela: Local 2B

Tels.: (58) 212 243-6525,

243-8562, 241-0346

Bogotá, D. C., Colombia:

PBX: (571) 613-1111

Fax: 624-2335

Hernando Fonseca Sierra

hernando.fonseca@plmlatina.com

REGIÓN CENTROAMÉRICA

PANAMÁ, NICARAGUA Y

COSTA RICA

Del Costado Norte de

La Torre Mercedes (Paseo Colón)

75 mts - Oeste Casa 2613. San

José, Costa Rica

Tel.: (506) 2248-1017

José Mendoza

jose.mendoza@plmlatina.com

GUATEMALA, EL SALVADOR Y HONDURAS

Avenida Reforma 7-62, Zona 9,

Edificio Aristos Reforma, 6to.

Nivel, Oficina. 604

Guatemala, Guatemala

Tels. (502) 2385-0683 / 84

Fax: (502) 2385-1700

Wendy Escobar

wendy.escobar@plmlatina.com

OTROS PAÍSES

Av. Barranca del Muerto Núm. 8

Col. Crédito Constructor,

México, D.F. 03940

Tel.: 52 (55) 5480-7800

Fax: 52 (55) 5662-8746

Verónica Barajas

veronica.barajas@plmlatina.com

Graciela Noyola

graciela.noyola@plmlatina.com



SÍNDROME METABÓLICO

CAPÍTULO	9
1. Introducción	9
2. Historia.....	10
3. Definición.....	13
4. Epidemiología	18
5. Fisiopatología	22
6. Diagnóstico	45
7. Tratamiento	47
CAPÍTULO 2.....	63
Manejo nutricional del síndrome metabólico	63
Complicaciones.....	77
CAPÍTULO 3.....	79
Información para el paciente con síndrome metabólico	79
Conclusiones	84
Bibliografía.....	85
Recursos de internet.....	88

SÍNDROME METABÓLICO

GUÍA DE MANEJO



**Asociación Colombiana
de Farmacología**

**XII CONGRESO DE FARMACOLOGÍA
Y TERAPÉUTICA 2009**



BUCARÁ, Agosto 5, 7, 8 y 9 de 2009

HOTEL SHARATON SAITRE

Enfocado a médicos, terapeutas, odontólogos, veterinarios, EPS e IPS

Mayor Información:

Asociación Colombiana de Farmacología

Cra. 16 No. 31A-30 - Tel.: 245 9932

asocofarbog@eth.net.co

PRÓLOGO

El síndrome metabólico configura un elemento nosológico en constante evolución. Sus complejas interrelaciones se hallan en estado incipiente de entendimiento y es posible que reste aún bastante tiempo para poder dilucidar el trasfondo de tan interesante tema.

Más de 80 años de conocimientos se han requerido para poder lograr un disímil grupo de definiciones, puntos de vista y opiniones de diferentes grupos de estudio, lo cual hace que hasta el momento se carezca de una definición unificada, que hace que la epidemiología encuentre aquí un interesante reto.

La asociación del síndrome metabólico con la diabetes mellitus tipo 2 hace que indefectiblemente en cualquier intento de revisión de este tema se deba hacer alusión a esta importante patología. En la presente guía pretendemos hacer una revisión actual del tema. Se ha dividido el escrito en tres grandes capítulos: el primero de ellos realiza una sucinta revisión histórica, describe las bases fisiopatológicas y los conceptos actuales referentes a definiciones, elementos epidemiológicos, diagnóstico y tratamiento. El segundo capítulo está dedicado a los tópicos nutricionales y complicaciones, y el tercero incluye una información para el paciente con el objetivo primordial de motivarlo y hacer de él parte activa de un síndrome que requiere un enfoque esencial preventivo.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) representa una asociación de elementos, de alta prevalencia, que han hecho que los ojos de los investigadores se dirijan hacia él con gran insistencia. La prevalencia del mismo viene en aumento, y se calcula que afecta a una cuarta parte de la población de los países desarrollados. Múltiples estudios han establecido la asociación del SM con el riesgo elevado de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2), arterioesclerosis, enfermedades cardiovasculares tales como enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio (IAM), enfermedad arterial obstructiva y accidente cerebrovascular (ACV). Los componentes más relevantes del SM incluyen: aumento de la resistencia a la insulina, trastornos en el metabolismo de los glúcidos, obesidad abdominal, dislipidemia asociada con aterogénesis e hipertensión arterial (HTA). Se ha concluido que factores cardiometabólicos y la resistencia a la insulina son importantes contribuyentes para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, enfermedad CV subclínica y clínica. De otra parte, es importante enfatizar el hecho de que el cambio en el estilo de vida, implementando una dieta adecuada y la realización de ejercicio rutinario, ha permitido que el curso en la progresión hacia DM tipo 2 se altere de manera positiva.

2. HISTORIA

El síndrome metabólico tiene una interesante historia, en la cual muchos investigadores han aportado sus mejores esfuerzos, los que a la postre han permitido configurar una herramienta diagnóstica interesante, aun cuando discutido valor preventivo. En 1923 Eskil Kylin describió un síndrome que involucraba hipertensión, hiperglicemia e hiperuricemia. En 1947, Vague escribió acerca de la obesidad abdominal, la distribución de la grasa y su relación con la diabetes y otros desórdenes. Posteriormente en 1965 Avogaro y Crepaldi describieron un síndrome que incluía hipertensión, hiperglicemia y obesidad. En 1966, Welborn mencionó una asociación entre hipertensión arterial e hiperinsulinemia, y luego en 1985 Modan describió, entre los pacientes hipertensos, una prevalencia de hiperinsulinemia y tolerancia alterada a la glucosa mayor que en la población general. Gerry Reaven, en 1988, basado en sus observaciones clínicas, halló cierta asociación entre algunos factores de riesgo cardiovascular tales como obesidad, diabetes, hipertensión y dislipidemia. Describió así un síndrome que denominó síndrome X. Sus investigaciones posteriores lo llevaron a la conclusión que su base fisiopatológica se relacionaba con la resistencia a la actividad periférica de la insulina, siendo este uno de sus aportes más significativos. El término "resistencia a la insulina" evolucionó desde los años treinta, época en la cual se aplicaba a aquellos pacientes que requerían altas dosis de insulina. Se necesitaron muchas décadas para que el término adoptara su actual significado. Este síndrome propuesto por Reaven, *a posteriori* se denominaría síndrome metabólico. Desafortunadamente la definición del síndrome metabólico ha recorrido caminos alternos y no se ha logrado aún cristalizar una definición unificada. En 1999, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció unos criterios

diagnósticos; en 2002 la ATP III (Adult Treatment panel III) propuso unos criterios que buscaban obviar las determinaciones analíticas complejas; y el EGIR (Grupo Europeo del Estudio de la Insulinorresistencia) propuso también sus propios criterios, los cuales son muy exigentes en la demostración de la resistencia a la insulina, incluyendo para su diagnóstico el HOMA (Homeostasis Model Assesment). Para 2005 la IDF (International Diabetes Federation), para obviar la sobrecarga oral de glucosa y el HOMA, lanzó una propuesta basada fundamentalmente en la medición del perímetro abdominal, el cual ha demostrado ser un muy buen indicador clínico de resistencia a la insulina.

¿Qué genera el síndrome metabólico?

El síndrome metabólico es un grupo de factores de riesgo que comúnmente aparecen juntos, el cual anteriormente fue conocido como el "Síndrome X", "El Cuarteto Mortal" y, más recientemente, como el "Síndrome de resistencia aumentada a la insulina". Este conjunto de anormalidades metabólicas (diabetes, prediabetes, obesidad abdominal, niveles altos de colesterol e hipertensión arterial), que se presentan en el mismo individuo y que parecen conferir un riesgo sustancial cardiovascular, ha sido objeto de intenso debate por parte de grupos tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el National Cholesterol Education Program (NCEP), el American College of Clinical Endocrinologist (ACCE) y el European Group for The Study of Insulin Resistance (EGIR). Cada una de estas organizaciones, ha publicado una definición independiente para el síndrome metabólico, con diferencias en criterios de inclusión, lo cual ha generado ciertas dificultades para el manejo epidemiológico de la información y la estandarización de las interpretaciones.

La causa subyacente del síndrome metabólico continúa siendo un reto para los expertos, pero tanto la resistencia a la insulina como la obesidad central se consideran factores de riesgo significativos. La genética, la actividad física, el envejecimiento, un estado proinflamatorio y cambios hormonales también pueden tener un efecto causal, pero el papel de estos factores puede variar dependiendo del grupo étnico.

El incremento del número de casos de síndrome metabólico es una de las causas de la expansión de la epidemia mundial de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares, según datos recientes de la Federación Internacional de Diabetes (FID). Las personas con el síndrome metabólico (20–25% de la población mundial) tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular y dos veces mayor de morir por estas causas que las personas que no lo padecen. Por otra parte, de los casi 250 millones de personas que sufren de diabetes en el mundo, 80% morirán de enfermedades cardiovasculares, es por ello que la identificación de los pacientes con síndrome metabólico es un imperativo moral, ético, médico y económico que no se debe soslayar. El diagnóstico a tiempo de esta afectación permitirá aplicar intervenciones tempranas que permitan propiciar cambios en el estilo de vida, con tendencias más saludables, así como tratamientos preventivos que impidan las complicaciones de la diabetes y de la enfermedad cardiovascular.

Debido al enorme impacto del síndrome metabólico sobre la salud pública, en los últimos años se han realizado ingentes investigaciones que han permitido establecer importantes avances en el conocimiento de este complejo síndrome. Sin embargo, las múltiples definiciones existentes provocan confusión e impiden comparar entre sí muchos de los estudios realizados.

3. DEFINICIÓN

El síndrome metabólico, anteriormente llamado síndrome X, representa un grupo de anormalidades metabólicas asociadas con la obesidad. La obesidad abdominal frecuentemente conduce a resistencia a la insulina, lo cual a su vez conduce a hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica y alteración de los niveles de glucosa en ayunas.

La investigación ha demostrado que otros factores, tales como tendencia a un estado protrombótico e inflamatorio, se hallan involucrados.

De acuerdo con la NCEP, los criterios para síndrome metabólico incluyen por lo menos 3 de 5 de los factores clínicos listados en la Tabla 1.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF), en 2005, definió sus criterios para diagnóstico del síndrome metabólico.

De acuerdo con la definición de la IDF, para que una persona se clasifique como paciente con síndrome metabólico debe tener obesidad central más dos de los siguientes cuatro factores.

- 1.** Aumento en los niveles de triglicéridos > 150 mg/dL ($1,7$ mmol/L) o tratamiento específico para esta anormalidad.
 - 2.** Niveles reducidos de colesterol de alta densidad (HDL) < 40 mg/dL ($1,03$ mmol/l) y < 50 mg/dL ($1,29$ mmol/dL) en hombres y mujeres respectivamente, o tratamiento específico para esta anormalidad de los lípidos.
 - 3.** Elevación de la presión arterial > 130 mm Hg sistólica o > 85 mm Hg diastólica, o tratamiento de hipertensión arterial diagnosticada previamente.
-

4. Aumento de la glucosa plasmática en ayunas >100 mg/dL (5,6 mmol/dL) o diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada previamente.

LINEAMIENTO

Tabla 1.
Criterios clínicos para el síndrome

Factor de riesgo	Nivel de definición
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura
Hombres	≥90 cm
Mujeres	≥80 cm
Nivel de triglicéridos en ayunas	≥ 150 mg/dL
Nivel de colesterol HDL	
Hombres	<40 mg/dL
Mujeres	<50 mg/dL
Presión arterial	≥ 130/>85 mm Hg o que esté tomando medicamentos antihipertensivos
Nivel de glucosa en ayunas	≥ 110 mg/dL o diabetes Nota La ADA propone cifras de ≥ 100 mg/dL.

Fuente. Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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). Bethesda, Md: National Institutes of Health; 2001.

Los criterios adicionales de la IDF para enfermedad cardiovascular (CVD) y/o diabetes incluye la distribución anormal de grasa corporal, dislipidemia aterogénica, trastornos de la glucemia, resistencia a la insulina, alteración en la regulación vascular, estado proinflamatorio, estado protrombótico y factores hormonales. El manejo del síndrome metabólico debe incluir prevención primaria o secundaria para reducir los riesgos de CVD y de la diabetes tipo 2 y la prevención terciaria ya en la fase avanzada de la enfermedad.

La prevención primaria tiene como objetivo fundamental evitar la enfermedad; esto hace referencia

a llevar a cabo toda actividad que tenga lugar antes de la manifestación de la enfermedad para de esta manera prevenir su aparición.

La prevención secundaria tiene como propósito evitar las complicaciones, haciendo énfasis en la detección temprana de cualquiera de los componentes del síndrome metabólico; es decir, procurando la remisión de la enfermedad, previniendo la aparición de complicaciones agudas y crónicas, y retardando la progresión de la enfermedad.

La prevención terciaria tiene como objetivo evitar la discapacidad funcional y rehabilitar al paciente discapacitado mediante la detención o limitación de la progresión de las complicaciones crónicas de la enfermedad, evitar la discapacidad secundaria a complicaciones como insuficiencia renal, amputación, ceguera, etc. Y, finalmente, impidiendo la mortalidad temprana.

La recomendación de la IDF sobre prevención primaria incluye una restricción calórica moderada, aumento de la actividad física y cambios en la dieta.

Cuando este cambio en el estilo de vida es insuficiente, la prevención primaria se debe instituir mediante el requerimiento de medicamentos para los componentes individuales del síndrome metabólico.

La obesidad central (abdominal), fácilmente evaluada mediante la medición del perímetro abdominal e independientemente asociado con cada uno de los otros componentes del síndrome metabólico, incluyendo resistencia a la insulina, es un factor de riesgo prerequisite para el diagnóstico del síndrome metabólico en la nueva definición.

La obesidad centroabdominal se determina midiendo el perímetro abdominal y su diagnóstico depende del sexo y del grupo étnico a los que

pertenece la persona (no al país de residencia). Para ello se pueden utilizar valores de corte aceptados por consenso a partir de los resultados obtenidos en diferentes estudios, aunque se espera que investigaciones futuras permitan encontrar valores asociados más estrechamente con el riesgo de sufrir del síndrome metabólico.

La IDF propone unos criterios de obesidad central, según perímetro abdominal y grupo étnico, los cuales se expresan en la Tabla 2. Para Colombia se recomienda tomar los mismos datos de referencia de los surasiáticos.

Tabla 2. Criterio de obesidad central IDF. Circunferencia de cintura		
Grupo étnico	Hombres	Mujeres
Europeos	94 cm	80 cm
Surasiáticos*	90 cm	80 cm
Chinos	90 cm	80 cm
Japoneses	85 cm	90 cm
*Sur y centroamericanos utilizar valores de surasiáticos		

La dislipidemia aterogénica describe la combinación de elevación de triglicéridos (TG) y bajas concentraciones de colesterol HDL, conjuntamente con elevación de apolipoproteína B (ApoB) y pequeñas partículas densas de LDL las cuales son aterogénicas independientemente y que se observan comúnmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en el síndrome metabólico.

Niveles bajos de colesterol HDL y niveles altos de TG se encuentran más frecuentemente en pacientes con resistencia a la insulina con o sin diabetes mellitus tipo 2, y ambos son factores de riesgo para enfermedad cardiaca coronaria (CHD).

Criterios adicionales para la investigación

El grupo de consenso de la FID estableció parámetros adicionales (Tabla 3) que deben emplearse en estudios investigativos para determinar su capacidad de pronosticar la enfermedad cardiovascular o la diabetes. Estas investigaciones también permitirán ajustar aún más la definición de síndrome metabólico y validar la nueva definición clínica en diferentes grupos étnicos.

Tabla 3. Criterios metabólicos adicionales para uso en la investigación	
Criterio	Indicadores empleados
Alteración en la distribución de la grasa corporal.	Distribución general de la grasa corporal por absorciometría dual de rayos X. Distribución central de la grasa, mediante tomografía digital o resonancia magnética nuclear. Biomarcadores del tejido adiposo: leptina, adiponectina. Contenido de grasa en el hígado, mediante espectroscopia por resonancia magnética nuclear.
Dislipidemia aterógena (además de triglicéridos elevados y bajo colesterol ligado a HDL en el plasma).	Apolipoproteína B (ApoB) o colesterol que no esté ligado a HDL. Pequeñas partículas de LDL.
Intolerancia a los carbohidratos.	Prueba oral de tolerancia a la glucosa.
Resistencia a la insulina (además de la glucemia elevada en ayunas).	Concentraciones de insulina y proinsulina en ayunas: índice de resistencia a la insulina, mediante el modelo matemático HOMA. Resistencia a la insulina, según el modelo mínimo de Bergman. Aumento de ácidos grasos libres (en ayunas y durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa).

Criterio	Indicadores empleados
Desregulación vascular (además de hipertensión arterial).	Medición de la disfunción endotelial. Microalbuminuria.
Estado proinflamatorio	Aumento de proteína C reactiva de alta sensibilidad (proteína amiloide A en el suero). Aumento de citocinas inflamatorias (FNT- α , IL-6). Reducción de las concentraciones de adiponectina plasmática.
Estado protrombótico	Factores fibrinolíticos. Factores de la coagulación (fibrinógeno, etc.).
Factores hormonales	Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.

4. EPIDEMIOLOGÍA

Hasta el momento no se ha conseguido manejar una única definición de síndrome metabólico y no se ha llegado a un acuerdo entre los distintos criterios diagnósticos a tener en cuenta, por lo que es difícil comparar prevalencia entre países. Por esto en la actualidad se apunta a lograr una definición estandarizada de uso internacional.

Varios estudios concuerdan en que alrededor de un 25% de la población adulta padece síndrome metabólico, que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24% a los 20 años, de un 30% o más en los mayores de 50 años y ya por encima de los 60 más del 40% de la población padece síndrome metabólico.

Un estudio que adquiere relevancia en la actualidad es el NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey). Éste evalúa la prevalencia de síndrome metabólico y diabetes mellitus en personas con 50 años de edad o más y se realiza en dos fases: 1988-1991 y 1991-1994. Se determina la presencia

de síndrome metabólico según los criterios de la NCEP y la presencia de diabetes por la medición de glucosa basal en ayunas (> 126 mg/dl). De esta manera, se divide a la población estudiada en cuatro grupos:

- Personas sin diabetes mellitus – sin síndrome metabólico.
- Personas sin diabetes mellitus – con síndrome metabólico.
- Personas con diabetes mellitus – sin síndrome metabólico.
- Personas con diabetes mellitus – con síndrome metabólico.

Y las conclusiones a las que se llegaron son las siguientes:

- La prevalencia de síndrome metabólico varía entre individuos con alteraciones del metabolismo glucídico.
- El 25,8% de personas con normo glicemia basal y el 33,1% de personas con intolerancia a la glucosa tienen síndrome metabólico, las cifras superan el doble en individuos con glucosa alterada en ayunas y diabetes (siendo de 71,3% y 86%, respectivamente)

La prevalencia del síndrome metabólico varía dependiendo de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida.

Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del síndrome metabólico varía del 1,6 al 15% en dependencia de la población estudiada (7% en Francia, 9% en China, 12% en España, 24% en USA) y del rango de edad.

El estimado de prevalencia en Estados Unidos es del orden del 24%, varía desde el 6,7% en las edades de 20 a 30 años llegando a 43,5% en los mayores

de 60 años; no se han reportado diferencias por sexo (23,4% en mujeres y 24% en hombres). El NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) reportó la prevalencia del síndrome metabólico según los criterios del ATP III, así se tiene que la prevalencia del síndrome metabólico en adultos mayores de 20 años fue del orden de un 24%.

En mayores de 50 años la prevalencia fue alrededor del 30%, y en los mayores de 60 años fue de un 43,5%. Con relación a la raza, la prevalencia fue mayor en la población hispana y menor en blancos no-hispanos y en americanos descendientes de africanos.

Tabla 4.

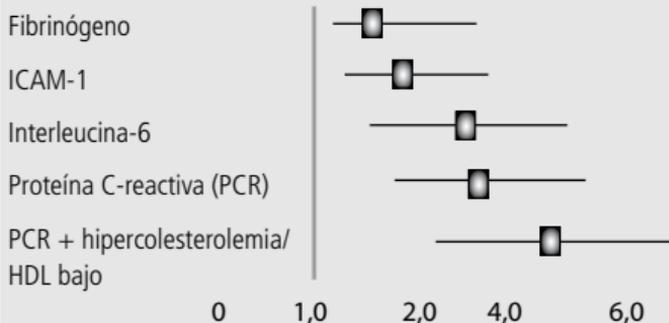
Diferentes componentes del síndrome metabólico y su riesgo relativo con relación a posible evento coronario agudo

MARCADORES DIAGNÓSTICOS EN ATEROSCLEROSIS



Efecto pronóstico sobre individuos sanos

Relacionado con concentraciones plasmáticas en hombres sanos de mediana edad



Riesgo relativo de futuro infarto agudo del miocardio
(Porcentajes más altos vs. más bajos)

FUENTE: mod. from Libby & Ridker. Circulation, 1999; 100.

La menor prevalencia de los americanos africanos se puede explicar por los dos criterios para lípidos definidos por el ATP III (hipertrigliceridemia y HDL-colesterol bajo), que compensan los índices más altos de hipertensión e intolerancia a la glucosa observados en este grupo étnico.

La prevalencia de enfermedad coronaria en el NHANES, en la población mayor de 50 años, ha sido estudiada recientemente por Alexander (ver Tabla 4). En este estudio la prevalencia del síndrome metabólico entre sujetos diabéticos fue del 86%. Una prevalencia menor del síndrome metabólico fue observada en individuos con tolerancia a la glucosa alterada (el 31%) y glucosa de ayuno alterada (el 71%). La prevalencia del síndrome metabólico en el estudio de NHANES fue 60% mayor que la prevalencia de diabetes tipo 2 en la misma población; en contraste, la diabetes, sin el síndrome metabólico, no es común (13% de los diabéticos); personas sin el síndrome, aunque fueran diabéticos, tenían la menor prevalencia de la enfermedad coronaria (8,7% sin diabetes, 7,5% con diabetes), personas con diabetes pero sin el síndrome metabólico no tenían aumento en la prevalencia de la enfermedad coronaria.

Aquellos con síndrome metabólico, sin diabetes, tenían la más alta prevalencia de enfermedad coronaria (13,9%) y aquellas con ambas entidades (diabetes y síndrome metabólico) tenían la más alta incidencia (19,2%) comparados con los que no tenían ninguna de las entidades. En el estudio WOSCOPS, con 6.595 hombres evaluados, la prevalencia del síndrome metabólico fue de un 26%.

En el Registro MESYAS se ha demostrado, en los más de 11.000 trabajadores incluidos en el momento del análisis, que la prehipertensión está presente en casi el 50% de los trabajadores activos y que la categoría de presión arterial es la más prevalente en la muestra.

En poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia considerablemente aumenta hasta casi el 50%, llega a más del 80% en personas diabéticas y al 40% en personas con intolerancia a la glucosa. Las prevalencias europeas publicadas, salvo las de Francia que son por lo menos dos veces menores que las americanas, están alrededor del 20%; en América del Sur no hay muchos datos, México y Argentina tienen valores cercanos al 22%. En Asia las cifras oscilan demasiado, así en las mujeres iraníes tienen la prevalencia más alta publicada hasta el momento (42%), mientras que en la India y Corea tienen las cifras más bajas (12-13%).

En el mundo occidental podemos decir que en forma global el síndrome metabólico ocurre en un 20% de los adultos y alcanza un 40% en poblaciones de la tercera edad.

5. FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja y deja muchos interrogantes.

Intervienen tanto factores genéticos como ambientales, que van a influir sobre el tejido adiposo y sobre la inmunidad innata (Gráfica 1).

La obesidad desempeña un rol preponderante ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, es muy activo en la liberación de distintas sustancias: ácidos grasos, factor de necrosis tumoral α (FNT- α), Leptina, resistina, factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI1), IL6, etc. Estos factores pudieran favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de RI y/o de daño endotelial. Por otro lado, la obesidad tiene una estrecha relación con la resistencia a la insulina (RI). Generalmente, la RI aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal. Los ácidos grasos libres no esterifi-

cados (AG) que se generan aumentan en plasma y se encuentran con un hígado y un músculo resistentes a la insulina. Esta mayor oferta de AG en hígado conduce a:

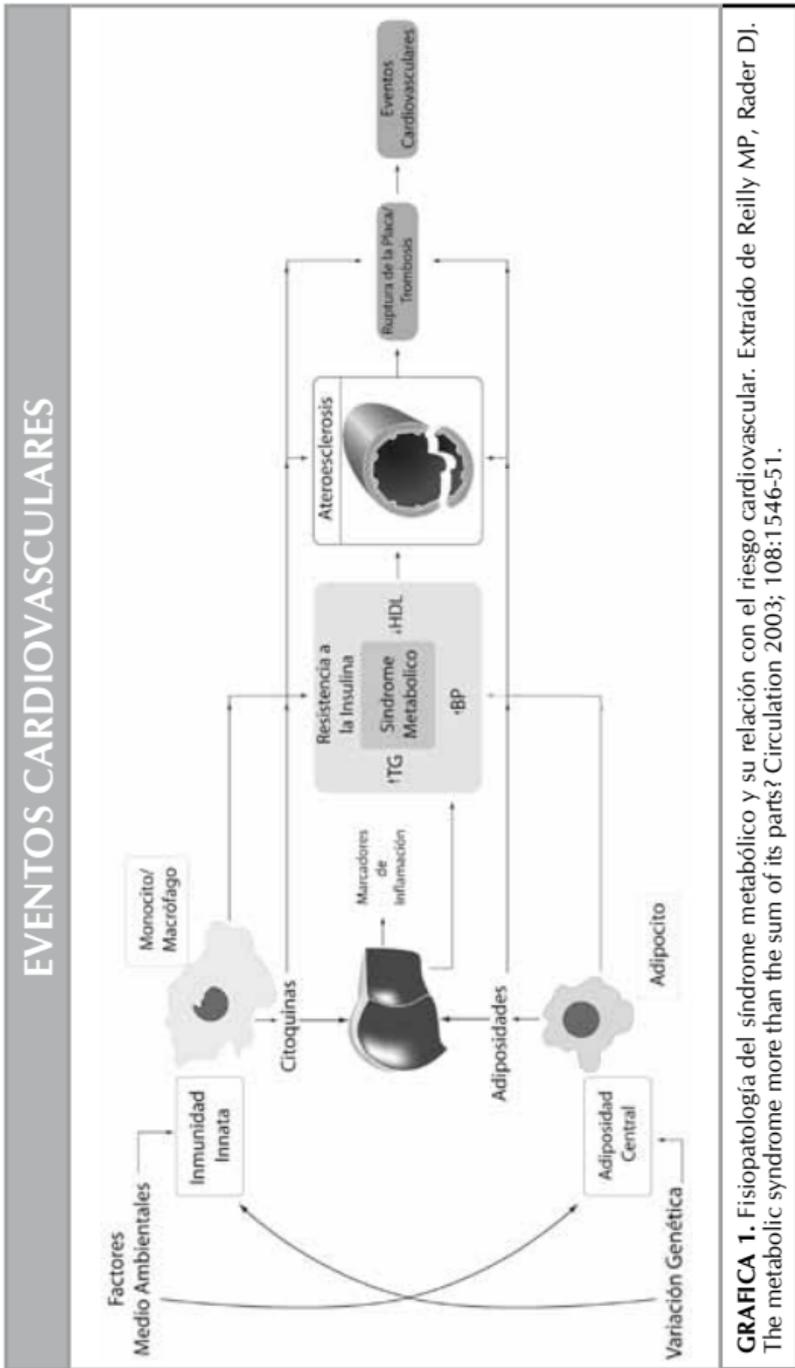
- Aumento de gluconeogénesis.
- Incremento en la producción de triglicéridos: aumento de VLDL, LDL, con efecto aterogénico.
- Disminución de HDL.
- Mayor producción de sustancias con actividad protrombótica como: fibrinógeno, PAI1.
- Esteatosis hepática no alcohólica por depósito de triglicéridos.

Eventos cardiovasculares

En el músculo se acumula tejido graso y se estimula la utilización de AG como fuente de energía en lugar de glucosa (favorecido por la RI). Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglicemia. En respuesta a esto, el páncreas incrementa la secreción de insulina (hiperinsulinismo) que compensa la situación manteniendo una glicemia basal normal.

Esto es lo que se conoce como resistencia a la insulina (véase más adelante). La activación de la inmunidad innata conduce a la liberación de citoquinas por células del sistema inmune (macrófagos, monocitos). Éstas contribuyen a la acción protrombótica y proinflamatoria.

Produce también cambios en las lipoproteínas plasmáticas, enzimas, proteínas transportadoras y receptores tanto en animales como en humanos, especialmente en estos últimos puede originar incremento de la síntesis hepática de VLDL, disminuir su aclaración, reducir los niveles de colesterol HDL y modificar su composición.



GRAFICA 1. Fisiopatología del síndrome metabólico y su relación con el riesgo cardiovascular. Extraído de Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome more than the sum of its parts? *Circulation* 2003; 108:1546-51.

Desde el punto de vista genético, una variedad de genes han sido asociados con el desarrollo de síndrome metabólico: genes reguladores de lipólisis y termogénesis, metabolismo de la glucosa y del músculo.

No se debe dejar de señalar la influencia de factores genéticos y ambientales sobre el peso al nacer;

porque la subnutrición fetal puede ser negativa para el desarrollo de la función de las células pancreáticas y de los tejidos sensibles a la insulina cuya causa pudiera estar relacionada con la activación de genes vinculados con la RI (este tema también será abordado más adelante).

Otros importantes **modificadores ambientales** influyen sobre la expresión del síndrome metabólico: la inactividad física promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo. Las dietas con alto contenido graso son desfavorables para el síndrome metabólico y contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad.

Fármacos como corticoides, antidepresivos, antipsicóticos y antihistamínicos podrían tener como efecto adverso síndrome metabólico porque conducen a dos de sus características: obesidad e intolerancia a la glucosa. Otros como inhibidores de las proteasas, usados en pacientes con VIH, usualmente generan un SM secundario a la lipodistrofia e insulinoresistencia.

La fisiopatología del síndrome metabólico aún no está totalmente definido, sin embargo, se proponen entre los factores "etiológicos":

- Malnutrición fetal.
- Incremento en la adiposidad visceral.
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina.
- Niveles reducidos de receptores de la insulina.
- Actividad tirosina kinasa en músculo esquelético.
- Defectos posreceptores.
- Defecto en la señalización PI - 3 kinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática (foco actual en la patogénesis).

El síndrome metabólico engloba una serie de condiciones clínicas con un común denominador que viene a ser la resistencia a la insulina, que se define como un defecto en la acción de la insulina, lo cual determina un incremento de la insulina (hiperinsulinemia) con el fin de mantener los niveles de glucosa dentro del rango normal o también se la puede definir como una reducida habilidad de utilizar la insulina para el control de la glicemia.

En el pasado la expresión "resistencia a la insulina" era aplicado a situaciones en las cuales los requerimientos de insulina excedían las 200 UI por día, ahora es utilizado el término para indicar una condición clínica (ver Gráfica 1).

El rol de la resistencia a la insulina y de la hiperinsulinemia resultante como factores etiológicos del síndrome metabólico es complicado, pues muchas condiciones se entremezclan, así tenemos que la resistencia a la insulina está asociada con sobrepeso/obesidad; la obesidad no es una consecuencia de la resistencia a la insulina, pero es una condición que hace disminuir el efecto de la insulina en tejidos periféricos.

Está establecido que el tejido adiposo, el músculo, el hígado y el páncreas intervienen en la regulación de la glicemia y el metabolismo de ácidos grasos del organismo. El trastorno inicial de resistencia a la insulina parece centrarse en el adipocito, en donde hay una incapacidad para continuar almacenando los ácidos grasos.

En este contexto el adipocito debe ser considerado como un órgano secretor, y alguna de las sustancias y hormonas liberadas por él podrían participar en el fenómeno de resistencia a la insulina. El tejido adiposo produce varias sustancias bioactivas conocidas con el nombre de adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa, adiponectina, leptina y resistina) y que actúan a distancia.

Factor de necrosis tumoral (FNT-a):

Esta molécula fue identificada en 1985 por Old, y estudios posteriores la consideraron como una citocina inductora de la respuesta inflamatoria. Recientemente se ha comprobado que hay expresión y síntesis en otros tejidos, como en el músculo esquelético, el músculo cardíaco y el adipocito. Aparte de sus efectos en el sistema inmunitario, también se han comprobado acciones en el ámbito periférico.

El FNT- a impide la captación de glucosa y disminuye la actividad de la lipoproteína lipasa, ambas aumentan la lipogénesis hepática. Además es capaz de disminuir la función de la insulina *in vitro*.

El FNT- a se produce más en obesos y se relaciona directamente con la insulinoresistencia, actividad mediada por la alteración de la fosforilación del receptor insulínico. En estudios en vivo se demuestra que, aunque la expresión del FNT- a está aumentada en el tejido adiposo en obesos, no lo está en la circulación sanguínea.

Se ha demostrado que el FNT- a estimula la producción de leptina de los adipocitos y la de ácidos grasos libres.

La expresión del FNT- a es reducida por las drogas que estimulan a los receptores nucleares PPARs gamma y por la tiazolidindionas.

Síndrome metabólico y adiponectina

La adiponectina es una citoquina producida exclusivamente por el tejido adiposo que tiene múltiples biofunciones: antiinflamatoria, antidiabetogénica y antiateroesclerótica y tiene una relación inversa con el tejido adiposo visceral.

Se desconoce su causa, pero se cree que el FNT- a (que aumenta a medida que se incrementa la

grasa visceral) inhibirá promotores activos de la adiponectina.

La adiponectina es una proteína hidrofílica producida por el adipocito (tejido adiposo blanco), también llamada AdipoQ o Acrp30 (adipocyte complement related protein).

La presencia de esta proteína en plasma fue descubierta en 1999, demostrándose que la concentración de adiponectina está disminuida en la obesidad.

Asimismo, se comprobó que sus niveles eran más bajos en diabéticos tipo 2, en mujeres, en dislipidemia y especialmente en pacientes con enfermedad coronaria.

La falta de adiponectina da lugar a un aumento en la resistencia a la insulina inducida por la dieta. Se ha demostrado que tiene propiedades sensibilizadoras para la insulina y propiedades antiinflamatorias. Bajas concentraciones de adiponectina preceden el desarrollo de diabetes tipo 2 en modelos de animales. La adiponectina aumenta la oxidación de los ácidos grasos en el músculo y de esta forma interviene en el control del metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos.

Se ha demostrado que en pacientes obesos (tanto diabéticos como no diabéticos), que son sometidos a una reducción de un 10% de su IMC, los niveles de adiponectina se elevaron significativamente.

Un descenso en los niveles de adiponectina plasmática está más estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, que con el grado de adiposidad y de tolerancia a la glucosa. La conexión entre los niveles de adiponectina y resistencia a la insulina está demostrada por datos indirectos, obtenidos en tratamiento con fármacos que mejoran la resistencia a la insulina y descienden los niveles de glicemia y de insulina plasmática.

La adiponectina es una proteína poco estudiada hasta el momento, pero hallazgos recientes sugieren:

1. Fuerte correlación entre niveles plasmáticos de adiponectina y sensibilidad a la insulina. La disminución de adiponectina podría resultar en RI y diabetes.
2. Sujetos con hipertensión tienen niveles más bajos de adiponectina en plasma.
3. Varios estudios relacionan los bajos niveles de adiponectina con el infarto agudo de miocardio y la progresión de enfermedad cardiaca coronaria subclínica.

Síndrome metabólico y leptina

La leptina es una hormona de 176 aminoácidos, sintetizada en mayor parte en el tejido adiposo, pero también por placenta y estómago. Su concentración depende del sexo, edad, IMC e ingesta calórica.

La leptina fue descubierta en 1994 por Zhang. Es una molécula similar a las citoquinas, controla la expresión de diversos neuropéptidos implicados en la regulación de la ingesta y el gasto calórico (homeostasis de la energía), influencia múltiples sistemas neuroendocrinos incluyendo aquellos que se relacionan con la pubertad y la fertilidad.

La leptina también se ha demostrado que estimula el sistema nervioso simpático, sobre todo en riñón, glándulas suprarrenales y tejido adiposo; además, es una hormona reguladora de balance energético y del peso corporal.

La leptina regula la grasa corporal, disminuyendo la ingestión calórica y/o aumentando el consumo de energía, su acción es a nivel del hipotálamo (núcleo arqueado). Cuando falta la leptina genera hiperfagia, obesidad, infertilidad, susceptibilidad a la diabetes,

hipometabolismo, entre otros. Su administración intraventricular produce una disminución de la ingesta alimentaria, así como un aumento del gasto calórico y de la actividad física. En humanos obesos los niveles de leptina están aumentados con relación al grado de adiposidad y de hiperinsulinemia, lo que ha llevado al concepto de leptinorresistencia. Esta hiperleptinemia ha sido involucrada en la insulinoresistencia del obeso a través de alteraciones en la fosforilación del receptor insulínico.

Resistina

Steppan y col. identificaron un factor circulante proteínico de 114 aminoácidos denominado resistina. Es producido por los adipocitos y están aumentados en pacientes obesos, ya sea obesidad génica o la inducida; y dentro de sus funciones está disminuir el transporte de glucosa en los adipocitos, alterar la tolerancia a la glucosa *in vivo* mientras que *in vitro* antagoniza la acción de la insulina. La expresión del gen de la resistina es mayor en el tejido adiposo blanco que en el tejido adiposo marrón.

Los niveles de resistina disminuyen en ratones luego de un ayuno de 48 horas y se restituye con la alimentación. El nivel de resistina se incrementó en ratones sometidos a una dieta alta en grasas. Los niveles circulantes de resistina disminuyen con la administración de rosiglitazona (un tiazolidinediona: TZD), lo cual sugiere que la resistina es producto de uno de los genes regulados por la interacción de TZD-PPAR γ , que media los efectos de estos fármacos.

Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es un reactante de fase aguda de la inflamación y, por tanto, su concentración está aumentada en las afecciones que implican respuesta inflamatoria. Esta molécula fue descrita en 1930 al

observar que reaccionaba con el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*.

Se ha observado que la PRC aumenta con el número de componentes del síndrome metabólico, así se ha evidenciado en individuos con dislipidemia aterogénica, glicemia alterada en ayunas o el Índice Masa Corporal aumentado. Los diabéticos tienen correlaciones más altas que los no diabéticos.

Resistencia a la insulina en el síndrome metabólico

Se dice que existe resistencia a la insulina cuando un defecto en la acción de la insulina resulta en hiperinsulinemia en ayunas para mantener la euglicemia.

Un principal factor contribuyente al desarrollo de la resistencia a la insulina es el exceso de ácidos grasos circulantes. Los ácidos grasos, libres, unidos a la albúmina plasmática se derivan principalmente de los depósitos de triglicéridos del tejido adiposo liberados a través de la acción de la lipasa. Los ácidos grasos también se liberan por medio de la lipólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los tejidos por acción de la proteín-lipasa. La insulina es importante tanto para la antilipólisis como para la estimulación de la proteín-lipasa.

Debe recordarse que la vía más sensible de la acción de la insulina es la inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo. Por lo tanto, cuando se desarrolla la resistencia a la insulina el aumento de la cantidad de lipólisis de los depósitos de triacilglicerol almacenado en los depósitos grasos produce mayor cantidad de ácidos grasos que puede inhibir aún más el efecto antilipolítico de la insulina, creando lipólisis adicional.

Al alcanzar la insulina los tejidos sensibles, el exceso de ácidos grasos crea resistencia a la insulina

por la disponibilidad del sustrato adicionado y por la modificación de la cadena bioquímica.

En el músculo, los ácidos grasos pueden alterar la activación de la proteína kinasa C. Además, la generación de exceso de AcilCoAs o derivados de la acil-CoA, tal como la ceramida puede disminuir la activación de la Akt1.

Mientras los ácidos grasos libres circulantes aumentan la producción de glucosa hepática y disminuyen la inhibición de producción de glucosa por la insulina, la lipogénesis continúa.

Se ha encontrado que pacientes con resistencia a la insulina con obesidad y/o diabetes tipo 2 presentan defectos en la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial que se relaciona con la acumulación de triglicéridos y moléculas lipídicas en el músculo.

Se presume que estos cambios bioquímicos en las vías de señalización mediadas por insulina resultan en disminución del transporte y metabolismo de la glucosa en el síndrome metabólico.

El Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) estudió a 1.008 individuos, un tercio de los cuales tenía intolerancia a la glucosa, para determinar la relación entre los marcadores inflamatorios y la sensibilidad de la insulina.

El estudio demostró que los niveles de proteína C reactiva (PCR) se asociaban particularmente con sensibilidad de la insulina, a IMC, y a la presión arterial sistólica.

Una reevaluación del WOSCOPS mostró que en un análisis multivariado la proteína C reactiva era significativo predictor del riesgo de desarrollo de diabetes, independiente del índice masa corporal, triglicéridos y glicemia en ayunas.

Obesidad y aumento de la circunferencia abdominal

Uno de los elementos de mayor fuerza que conduce al reconocimiento del síndrome metabólico ha sido la presencia de la obesidad. Debe recordarse que aun pacientes con peso normal pueden ser resistentes a la insulina.

La obesidad cada vez es más frecuente y está aumentando en la mayoría de las sociedades industrializadas, en las que el ejercicio físico es menor y los alimentos de alto contenido calórico son abundantes, ya que el desarrollo tecnológico y la revolución industrial en los dos últimos siglos han reducido el trabajo corporal, propiciando el sedentarismo. Por otro lado, el tipo de alimentación se ha cambiado generando un consumo excesivo de calorías y una mayor proporción de grasas en la dieta. De esta forma el hombre actual se desenvuelve en un mundo que lo impulsa a una alimentación excesiva en grasas, con una mínima actividad física y un ahorro energético marcado.

La definición de obesidad está basada en el Índice Masa Corporal (IMC), según el National Institute of Health que publicó sus guías en 1988, la cual relaciona el peso en kg dividido en la talla en metros cuadrados (kg/m^2).

Recientemente la American Heart Association ha definido la obesidad como un IMC > 30 , sobrepeso cuando el IMC se encuentra entre 25 y 30, y se considera peso normal cuando el IMC es < 25 ; también consideró la categoría de obesidad mórbida cuando la cifra supera los $40 \text{ kg}/\text{m}^2$.

La distribución de la grasa está determinada, en gran parte, genéticamente. También hay que considerar que los hombres tienen más grasa visceral que las mujeres en todas las edades, tanto si se trata de sujetos con peso normal o con sobrepeso. Esto es en gran medida un reflejo del nivel androgénico y que

explicaría la típica diferencia entre ambos sexos en la cantidad de grasa tronco-abdominal en relación con la grasa glúteo-femoral, este último influenciado por la producción de estrógenos. Los estrógenos están relacionados con la acumulación de grasa en la parte inferior del cuerpo y parecen tener poco efecto sobre la acumulación de grasa abdominal. El uso de terapia hormonal de reemplazo para las mujeres posmenopáusicas previene la redistribución central de la grasa corporal.

Se ha establecido un debate entre una cintura grande debida a aumento del tejido adiposo subcutáneo versus grasa visceral. Esta distinción se puede hacer mediante tomografía o resonancia magnética. El aumento de tejido adiposo intraabdominal o de tejido adiposo visceral generará un incremento del flujo de ácidos grasos libres derivados del tejido adiposo hacia el hígado a través de la circulación esplácnica, mientras que los incrementos de la grasa abdominal subcutánea liberará productos de la lipólisis dentro de la circulación sistémica y evitará menos efectos directos sobre el metabolismo hepático (p. ej., producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas tales como el fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno).

A pesar de lo anterior, el diagnóstico de síndrome metabólico no distingue entre aumentos en la grasa visceral o subcutánea. Sin embargo, se ha observado que tal vez por un mecanismo relacionado con el flujo de los ácidos grasos libres y el metabolismo, predominan el tejido adiposo visceral sobre el subcutáneo, con aumento de la circunferencia abdominal, que se ve frecuentemente en individuos asiáticos, mientras que el predominio de la grasa subcutánea es más frecuente en los afroamericanos,

También hay evidencia que la liberación elevada de ácidos grasos libres posprandiales en la parte superior de las mujeres obesas se origina de la grasa corporal

superior no esplácnica y no de los depósitos de grasa viscerales; de lo anterior se podría inferir que la grasa visceral podría ser un marcador y no una fuente del exceso de ácidos grasos libres en la obesidad.

Se ha demostrado que el cúmulo de grasa visceral promueve la resistencia a la insulina y a la hiperinsulinemia. Además, esta grasa es más resistente a los efectos de la insulina y más sensible a los efectos metabólicos de las hormonas lipolíticas como los glucocorticoides y las catecolaminas, lo que provoca la secreción de ácidos grasos en el sistema portal y de esta forma aumenta el sustrato para la producción hepática de triglicéridos.

Los adipocitos de esta zona intraabdominal muestran un mayor nivel de lipólisis en respuesta a las catecolaminas. Los ácidos grasos libres entran en la circulación portal y pasan al hígado, donde inhiben la unión y la aclaración de la insulina por un mecanismo desconocido. Por ello, el tejido adiposo abdominal es más sensible a los estímulos para la movilización de los ácidos grasos libres, hay una entrega directa de estos ácidos grasos libres al hígado a través del sistema *porta* y esta grasa abdominal es una fuente importante de hormonas adipocinéticas y de otros factores relacionados con el síndrome metabólico.

El exceso de grasa abdominal se asocia con una disminución de la sensibilidad a la insulina y con un aumento de la secreción de ésta, independientemente del grado de obesidad *per se*.

La obesidad favorece otros procesos como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia y la enfermedad coronaria, entre otros. Con relación a la obesidad e hipertensión arterial se ha observado que el exceso de adiposidad visceral o androide, en oposición a la obesidad ginecoide, posee un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

Se ha estimado que un tercio de los hipertensos son obesos, y que el obeso tiene 3 veces más riesgo de desarrollar hipertensión que en un sujeto delgado.

Por cada 9 kilogramos de ganancia de peso, la presión sistólica se eleva en un promedio de 4,5 mm Hg.

Los mecanismos por los cuales la obesidad induce a la hipertensión arterial son multifactoriales y complejos, interrelacionados unos con otros. Así, tenemos que en el obeso hay una mayor retención de sodio, hay un incremento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, hay resistencia a la insulina y una mayor actividad del sistema simpático, lo que conlleva a un incremento de los ácidos grasos, angiotensina II, alteraciones renales, leptina, entre otros.

Una reducción de 10 kg en un año está asociada con una reducción de HbA1c de 1,1%, en la glicemia se reduce en 1,6 mmol/L, triglicéridos en 0,5 mmol/L y un incremento de HDL de 0,1 mmol/L. Una reducción de 1% de HbA1c está asociada con una reducción del 21% de complicaciones de la diabetes, reducción de un 25% de la mortalidad por diabetes, 17% de reducción de mortalidad total, 18% menos de infartos al miocardio y 35% menos de riesgo de microangiopatía.

Asimismo, una reducción de 10 kg de peso se asocia con una disminución de la presión arterial diastólica de 3,6 mm Hg y de 6,1 mm Hg de presión sistólica.

Dislipidemia en el síndrome metabólico

Se considera que cerca del 80% de los pacientes con síndrome metabólico tiene dislipidemia. La frecuencia de hipercolesterolemia aislada es igual a la de la población general, pero su impacto como

factor de riesgo cardiovascular llega a ser dos veces mayor en las personas con DM. Con frecuencia la principal alteración la constituye la elevación de los triglicéridos con reducción de los niveles de colesterol HDL, lo cual en la DM2 ha demostrado ser un factor de riesgo cardiovascular independiente y constituye un marcador del síndrome metabólico. Aun cuando los trastornos de los lípidos, pero especialmente de los TG, pueden ser secundarios a la hiperglicemia, la corrección de ésta no asegura una solución marcada de los niveles de los lípidos ya que éstos tienden a persistir como problema primario asociado con el síndrome metabólico.

En términos generales, con incrementos del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado se producen aumentos en la producción de apo-B que contiene lipoproteínas de baja densidad ricas en triglicéridos (VLDL). El efecto de la insulina en este proceso es algo complejo. No obstante, en el grupo de resistencia a la insulina, el aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado aumenta la síntesis de triglicéridos hepáticos, como VLDL hacia la circulación sistémica. Esta respuesta es en parte un efecto de la insulina sobre la degradación de la apo-B.

Sin embargo, la insulina es lipogénica, aumentando la transcripción y actividad enzimática de muchos genes relacionados con la biosíntesis de los triglicéridos. La resistencia a la insulina también puede reducir las concentraciones de proteína lipasa en los tejidos periféricos (músculo y tejido adiposo). Esta alteración en la lipoproteína lipasa parece contribuir menos a la hipertrigliceridemia que la sobreproducción de VLDL. La hipertrigliceridemia es un reflejo de la condición de resistencia a la insulina y es uno de los criterios importantes de diagnóstico del síndrome metabólico.

El otro trastorno mayor de las lipoproteínas en el síndrome metabólico es la reducción del coleste-

rol-HDL. La reducción es consecuencia de los cambios en la composición y metabolismo del HDL.

En presencia de trigliceridemia, una reducción en el contenido de HDL resulta de una disminución en el contenido del éster de colesterol en el núcleo de la lipoproteína con aumentos variables de los triglicéridos que hacen la partícula pequeña y densa, una función en parte de la proteína de transferencia del éster de colesterol.

Este cambio en la composición de la lipoproteína también resulta en un aumento de la depuración de HDL desde la circulación.

La relación de estos cambios en el HDL a la resistencia a la insulina probablemente sean indirectos, originando un concierto con los cambios en el metabolismo de la lipoproteína rica en triglicéridos. Asimismo, la composición de la LDL se modifica.

El cambio en la composición de la LDL se atribuye a una reducción relativa de colesterol no esterificado, colesterol esterificado y fosfolípidos.

El LDL pequeño y denso suele ser más aterogénico que el LDL boyante, porque es más tóxico al endotelio, tiene mayor capacidad de transitar a través de la membrana basal endotelial, adhiere muy bien a los glucosaminoglicanos, tiene una susceptibilidad aumentada para la oxidación y porque se une más selectivamente a los receptores "carroñeros" sobre los macrófagos derivados de los monocitos.

En algunos estudios esta alteración en la composición del LDL es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, con mayor frecuencia esta asociación no es independiente, sino que está relacionada con cambios concomitantes en otras lipoproteínas y otros factores de riesgo.

Elevación de la glucosa plasmática

Como se ha demostrado en estudios recientes cuando hay intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) como uno de los componentes metabólicos, la progresión a DM tipo 2 puede retardarse o prevenirse mediante la aplicación de cambios en el estilo de vida, especialmente reducción del peso y aumento en la actividad física.

Actualmente las terapias farmacológicas para reducir la glucosa plasmática o la resistencia a la insulina no se recomiendan para pacientes con IGA.

Una vez que se establece la diabetes, la terapia farmacológica puede ser para alcanzar la meta recomendada por la ADA (American Diabetes Association) de mantener la HbA1c de <7%. Además, de los cambios en el estilo de vida debe darse seria consideración a los fármacos para el manejo de la dislipidemia aterogénica y la hipertensión en pacientes con DM tipo 2; la eficacia de estas terapias para la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares ha sido ampliamente demostrada en ensayos clínicos.

Los defectos de la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa incluyen deficiencias en la capacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, y para mediar la captación de glucosa y el metabolismo de la insulina en los tejidos sensibles (p. ej., músculo y tejido adiposo).

La relación entre intolerancia a la glucosa en ayunas o la alteración de la tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina está bien documentada en humanos, primates y roedores.

Síndrome metabólico e hipertensión arterial

Para que un paciente sea considerado hipertenso, según los criterios de la OMS, los valores de su

presión arterial deben igualar o superar los 140-90 mm Hg y según los criterios de la NCEP igualar o superar los 130-85 mm Hg. Si un paciente presenta una presión arterial menor a esta última, pero con tratamiento antihipertensivo, también será considerado hipertenso.

En la patogenia de la hipertensión arterial intervienen múltiples factores: genéticos, ambientales, endocrinos, metabólicos, etc. Se destacan aquellos relacionados con un estado de resistencia a la insulina/hiperinsulinismo:

- Activación del Sistema Renina-Angiotensina.
- Efecto estimulador del sistema nervioso simpático.
- Aumento del gasto cardiaco.
- Incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal.
- Disminución de la acción vasodilatadora de la insulina.

Si bien la insulina es una hormona vasodilatadora, al generarse resistencia a esta acción se produce una tendencia a la vasoconstricción. Por otro lado, su efecto a nivel renal es mantenido.

Es decir, la variación del contenido de sodio en la dieta también influye en los niveles de presión arterial. En un estudio donde se comparan dietas con diferentes concentraciones de sodio se demostró que altos contenidos de sodio en la ingesta se compensan con aumento del Factor Natriurético Auricular, descenso de la actividad del Sistema Renina-Angiotensina, disminución de los niveles de aldosterona, pero sobre todo descenso del óxido nítrico (ON). Estos efectos dependen del grado de sensibilidad a la insulina.

En un estado de RI, esta relación entre el contenido de sodio en la dieta y el ON se pierde y este último es incapaz de compensar el incremento en los niveles de sodio plasmático.

Se conoce una estrecha relación entre la hipertensión arterial y el tejido adiposo visceral. Ésta puede ser atribuida a varias sustancias liberadas por el tejido graso en exceso, anteriormente nombradas:

- PAI.
- AG.
- Leptina.

Esta última aumenta a medida que crece el Índice de Masa Corporal.

En un simposio realizado por la American Society of Hipertension se discutió la relación entre diabetes, obesidad y RI con la hipertensión arterial. Ruiloge sugiere que la obesidad podría afectar la presión arterial a través de la leptina, ya que ésta estimula la actividad del Sistema Nervioso Simpático y el Sistema Renina-Angiotensina.

Los lineamientos básicos para el manejo de la hipertensión arterial se presentan en el Séptimo Reporte de la Comisión Nacional Conjunta (JNC VII). Para individuos con cifras tensionales en el rango de "prehipertensión" (presión sanguínea sistólica 120 a 139 mm Hg y presión arterial diastólica de 80 a 90 mm Hg), se deben utilizar los cambios en los estilos de vida diseñados para reducir la presión sanguínea. A presiones mayores > 140/90 mm Hg, la terapia farmacológica debe considerarse de acuerdo con los lineamientos actuales sobre manejo de la hipertensión. Se recomienda el uso de medicamentos antihipertensivos cuando se presenta cuadro de

diabetes o enfermedad renal crónica y se deben reducir las cifras tensionales a $<130/80$.

Estado protrombótico

Este factor de riesgo está caracterizado por elevaciones del fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno-1, y posiblemente de otros factores de la coagulación. El plasminógeno es la globulina que inicia la fibrinolisis, por tanto, un incremento en la concentración de su principal inhibidor (PAI) aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular de origen trombótico. El tejido humano, especialmente la grasa visceral, contribuye de manera importante a la elevación de los niveles plasmáticos de dicho factor. El único abordaje clínico disponible para un aumento de la trombosis arterial en los pacientes con diabetes es el uso de aspirina a bajas dosis u otros medicamentos antiplaquetarios (p. ej. clopidogrel). Estos medicamentos se recomiendan difusamente a menos que estén contraindicados en pacientes con CVD. En otras personas con síndrome metabólico la profilaxis con aspirina es una opción terapéutica cuando el riesgo de eventos cardiovasculares es relativamente alto.

Estado proinflamatorio

La obesidad parece estar relacionada con un estado inflamatorio de bajo grado, probablemente consecuencia de la secreción de citoquinas proinflamatorias por los adipocitos.

Estas citoquinas pueden ser la base de varios de los componentes del síndrome de RI, de disfunción endotelial y, potencialmente, de riesgo cardiovascular. Las principales son:

- Proteína C Reactiva (PCR).
- FNT- a.
- IL6.

La PCR es un reactante de fase aguda de la inflamación que aumenta en plasma en estados de inflamación crónica subclínica. Puede traer consecuencias negativas: disminución de angiogénesis, favorecer la apoptosis de las células endoteliales, disminución de la supervivencia y diferenciación de células endoteliales progenitoras e incrementar la expresión endotelial de moléculas de adhesión.

El FNT- a es sintetizado y liberado por el músculo esquelético y cardiaco, además del tejido adiposo. En cuanto a sus funciones, en el adipocito es capaz de inhibir por un lado la actividad y la expresión de la lipoproteinlipasa, y por el otro, la activación de la insulina, a través de la fosforilación de la serina del receptor de insulina.

La IL6 es un importante marcador de infección y estados inflamatorios, siendo un regulador relevante de la producción hepática de PCR y otros reactantes de fase aguda. Estos marcadores de inflamación son factores de riesgo emergentes no considerados aun dentro de los criterios diagnósticos de SM porque su relación con este último no ha quedado claramente establecida.

Esta condición puede ser identificada por la elevación de citoquinas (p. ej., FNT- a e interleuquina-6) así como también por elevaciones en los niveles de los reactantes de la fase aguda (proteína C reactiva y fibrinógeno). Se cree que una concentración elevada de la proteína C reactiva es un indicador de un estado proinflamatorio y debe ser asociado con riesgos mayores tanto para enfermedad cardiovascular como para diabetes.

Las terapias de estilo de vida, especialmente la reducción de peso, disminuirán las concentraciones de esta citoquina y por consiguiente pueden mitigar un estado inflamatorio subyacente. Sin embargo, varios medicamentos utilizados para tratar esos factores de riesgo metabólicos –estatinas, fibratos y

tiazolidinedionas— han demostrado que reducen las concentraciones de proteína C reactiva; sin embargo, los medicamentos no se pueden recomendar especialmente para reducir un estado proinflamatorio independientemente de otros factores de riesgo.

Microalbuminuria

La microalbuminuria, o la presencia de proteínas en orina, es un fuerte predictor de mortalidad cardiovascular. En un estudio prospectivo de individuos sin diabetes, la presencia de microalbuminuria predice el desarrollo de diabetes tipo 2. Ésta ha sido relacionada con un incremento en la salida transcapilar de albúmina y con el estrés oxidativo.

Síndrome metabólico y síndrome de ovario Poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) puede ser la endocrinopatía más común entre pacientes jóvenes y es un síndrome de anovulación crónica e hiperandrogenismo que afecta un 6-10% de mujeres en edad fértil y da cuenta del 50-60% de infertilidad femenina debido a la anovulación. Tanto el SOP como el SM comparten la resistencia a la insulina como elemento fundamental en la fisiopatología; debido a esto presentan similares características clínicas. La insulina desempeña un rol directo e indirecto en la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOP.

Éste actúa sinérgicamente con la hormona luteinizante aumentando la producción de estrógenos en las células tecales. También inhibe la síntesis hepática de globulina ligadora de hormonas sexuales, proteína circulante clave que liga testosterona, y así aumenta la proporción de testosterona que circula en estado libre, biológicamente activa.

Entonces, el ovario poliquístico ha sido vinculado a una serie de alteraciones no sólo a nivel reproductivo, sino también metabólico y cardiovascular:

obesidad, intolerancia a la glucosa y RI, dislipidemia e hipertensión, entre otras.

Una proporción importante de estas mujeres tiene sobrepeso, y muchas son obesas, con una obesidad principalmente abdominal, reflejada a través de una elevada circunferencia de la cintura (> 88 cm) e incremento en la relación cintura/cadera. La dislipidemia y la hipertensión se presentan de la misma manera que en el síndrome metabólico.

6. DIAGNÓSTICO

Identificar el síndrome metabólico no es difícil, y el diagnóstico puede servir como plataforma para discutir la modificación del estilo de vida.

Los 5 criterios clínicos para el síndrome metabólico pueden ser establecidos por medio de una historia clínica enfocada, un breve examen médico y una prueba en ayunas de laboratorio.

La circunferencia de la cintura es un marcador importante de la grasa visceral que adiciona información pronóstica importante para las mediciones del Índice de Masa Corporal (IMC). Para obtener una medición correcta de la circunferencia de la cintura tome la medición pasando la cinta métrica sobre el ombligo.

La exactitud es importante, especialmente para pacientes en riesgo, porque la obesidad abdominal es un enlace fisiopatológico crucial para otras características del síndrome metabólico.

Las respuestas del paciente a estas dos preguntas pueden ayudar a dar luz sobre el diagnóstico:

1. ¿Tiene usted hipertensión arterial o toma medicamentos antihipertensivos?
 2. ¿Sufre de diabetes o prediabetes?
-

Finalmente, como lo sugieren la NCEP (National Cholesterol Education Program) y la ADA (American Diabetes Association), se debe realizar un perfil lipídico completo en ayunas (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y niveles de triglicéridos), conjuntamente con una glucemia con ayuno de 12 horas.

Por consiguiente, el síndrome metabólico se puede diagnosticar de las respuestas a unas preguntas sencillas, los signos vitales del paciente y los reportes de laboratorio.

¿Qué estudios precisa un paciente con sospecha de síndrome metabólico?

La valoración inicial nos permitirá averiguar la presencia de daño vascular, evaluar el riesgo cardiovascular y establecer los objetivos terapéuticos a seguir; por ello realizaremos una historia clínica completa que detalle:

- Antecedentes familiares y personales (especialmente los relacionados con la morbilidad cardiovascular y los factores de riesgo).
- Hábitos relacionados con su estilo de vida (dieta, actividad física y consumo de tóxicos como el tabaco o el alcohol).
- Consumo de fármacos.
- Síntomas relacionados con la arteriosclerosis.

Esta historia clínica se complementará con un examen físico que incluye:

- Parámetros antropométricos: perímetro abdominal.
- Cifras de presión arterial.
- Auscultación cardiopulmonar y de carótidas.
- Palpación de pulsos periféricos.
- Exploración neurológica (reflejos y sensibilidad).

- Examen de los pies.
- Fondo de ojo con dilatación de la pupila.

Referente a los paraclínicos son importantes:

- Hemograma.
- Bioquímica general: glucemia, creatinina, ácido úrico, transaminasas, TSH (cuando proceda).
- Perfil lipídico completo (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos).
- Hemoglobina glicosilada.
- Sistemático de orina y microalbuminuria.
- Electrocardiograma (anualmente en diabéticos e hipertensos con ECG previo patológico; cada dos años en hipertensos con ECG previos normales).

7. TRATAMIENTO

De acuerdo con la NCEP, las estrategias iniciales y más efectivas para tratar el síndrome metabólico son la reducción de peso y el incremento en la actividad física. Lograr que los pacientes lo realicen activamente es difícil. Con frecuencia están más motivados por el temor a la diabetes que al riesgo de un evento cardiovascular, de tal forma que utilizar el término prediabetes puede ser un apoyo que genere esta necesidad por parte del paciente. Por cuanto las dietistas no están disponibles en el grupo de atención primaria, iniciar a un paciente en esta fase requiere:

Obtener la historia nutricional

Evaluar el nivel de la línea base para la actividad física

Una vez se haya iniciado la discusión, el médico puede hacer una serie de sugerencias básicas para

ayudar a los pacientes a comprender la importancia de esta condición médica.

Si los cambios en el estilo de vida, solos, no logran los objetivos de la NCEP sobre la reducción de los lípidos, se deberá considerar la terapia farmacológica, preferentemente con un fibrato para corregir los desórdenes del eje HDL-TG que son característicos del síndrome metabólico. Sin embargo, si los niveles de colesterol LDL no han alcanzado las metas de la NCEP, esta anormalidad de los lípidos debe ser manejada primero utilizando una estatina.

La meta primaria del manejo clínico en el síndrome metabólico es reducir el riesgo de enfermedad arteriosclerótica clínica. Otra meta estrechamente relacionada es la reducción del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que aún no han presentado manifestaciones clínicas.

El manejo del síndrome metabólico debe desarrollarse en el contexto de esfuerzos globales para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Para la reducción de los eventos cardiovasculares la primera línea de terapia es la reducción de los factores de riesgo mayores: dejar el tabaquismo, reducir LDL, disminución de la tensión arterial y los niveles de glucosa a las cifras recomendadas. Los pacientes con CVD y diabetes se encuentran en alto riesgo en el corto tiempo (dentro de los siguientes 10 años) y merecen intervención intensiva.

El nivel de riesgo a corto plazo para individuos con estas condiciones depende de la combinación y severidad de los factores de riesgo utilizados en el puntaje de factores de riesgo de Framingham; por lo tanto, aun en individuos con síndrome metabólico, la evaluación del riesgo a 10 años depende del puntaje de Framingham.

¿Cuáles son los objetivos a conseguir?

De consenso con el paciente se deberían alcanzar estos objetivos:

- Estilo de vida saludable (incrementar y/o mantener la actividad física, realizar una dieta cardiosaludable y evitar la obesidad y el sobrepeso) (A en prevención secundaria y B en prevención primaria)
- Supresión del tabaquismo.
- Cifras de presión arterial:
 - Inferiores a 140/90 mm Hg en población general (B).
 - Inferiores a 130/80 mm Hg en diabéticos (B) y en prevención secundaria (D)
 - Inferiores a 125/75 mm Hg en pacientes con insuficiencia renal y/o proteinuria.
- Cifras de colesterol y otras fracciones lipídicas:
 - En población general: colesterol total inferior a 200 mg/dl o colesterol LDL inferior a 130 mg/dl (D).
 - Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o diabéticos: colesterol total inferior a 175 mg/dl o colesterol LDL inferior a 100 mg/dl (A).
 - Colesterol HDL superior a 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres, y cifras de triglicéridos inferiores a 150 mg/dl (C).
 - En pacientes con diabetes los objetivos para HbA1c serán inferiores a $\leq 6,1\%$ (B), glucosa en plasma venoso inferior a 110 mg/dl y autocontroles preprandiales entre 70-90 mg/dl y posprandiales entre 70-135 mg/dl.

¿Cuándo y con qué tratar al paciente con síndrome metabólico?

La prevención primaria del SM es la del manejo eficaz, multifactorial e individualizado de los distintos factores de riesgo que lo definen, para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

No basta con tratar por separado cada componente del síndrome, es preciso intentar detener su origen: la resistencia a la insulina. Según las circunstancias del paciente, puede ser más conveniente alcanzar pequeñas mejoras sobre varios factores de riesgo cardiovascular FRCV, que intervenir enérgicamente sobre un solo factor, sin actuar en los restantes.

Es útil la detección oportuna de factores de riesgo mediante programas preventivos específicos como la dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad o tabaquismo. El inicio del tratamiento en prevención primaria vendrá determinado por el riesgo cardiovascular global del paciente.

La prevención secundaria del SM se centrará en efectuar su diagnóstico y tratamiento precoz, interviniendo sobre los factores de riesgo asociados.

Inicialmente es imprescindible el establecimiento y mantenimiento de un estilo de vida saludable (C) (terapia de primera línea) a través de una dieta apropiada, la práctica de ejercicio físico regular, alcanzar el peso ideal y, obviamente, el abandono del hábito tabáquico; si implantadas estas medidas resultasen insuficientes para el control de los FRCV, se recurrirá a la intervención farmacológica sobre los mismos, utilizando fármacos que, además de ser útiles en su indicación específica, no aumenten la resistencia a la insulina:

- Dieta (A prevención secundaria / B prevención primaria): se recomendará una dieta cardiosaludable y equilibrada como la utilizada para la prevención y tratamiento de la arteriosclerosis, de tipo mediterráneo (basada en el consumo preferente de cereales, vegetales y aceite de oliva, y la ingestión moderada de vino). Debemos identificar posibles fallos nutricionales a través de una encuesta dietética y proponer, personalmente, un aporte calórico adecuado a la edad y la actividad física desarrollada, en la siguiente proporción:

- Hidratos de carbono: 50-60% (10-15% simples) ricos en fibra (30-40 g/día).
 - Grasas: inferiores al 30% (menos del 7% saturadas).
 - Proteínas: 15% (salvo si existe nefropatía que debe reducirse).
 - Consumo de alcohol no superior a 170g/semana en el varón -17 U- o los 100 g/semana en la mujer -10 U- y de sal inferior a 5-6 g/día.
 - En caso de obesidad central la dieta, además de equilibrada, será hipocalórica y se mantendrá hasta alcanzar el peso ideal; se recomiendan ahorros diarios entre 250-500 calorías sobre las necesidades calóricas diarias, para conseguir reducciones mensuales próximas a los 2 kg.
 - Con una dieta apropiada se puede reducir la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes tipo 2 un 5-10%, disminuir la colesterolemia un 5-10% y hasta un 50% la hipertrigliceridemia (A).
 - Actividad física (B): reduce la RI, los niveles de insulinemia y mejora los FRCV. Se recomendará la práctica de ejercicio físico aeróbico regular en ambientes saludables, de intensidad moderada, adaptado a la edad del individuo -para mantener las pulsaciones entre el 60-85% de su frecuencia cardiaca máxima (220 – edad)-, con una frecuencia de al menos tres días por semana, durante más de 30 minutos. Lo más aconsejable es un programa regular de deambulaci3n.
 - En pacientes con cardiopatía isquémica se pondrá el ejercicio físico adaptado a su capacidad funcional, tras realizar una prueba de esfuerzo.
 - Tabaquismo: hay que recoger rutinariamente este hábito en todos los pacientes. Si este es fumador el objetivo es su abandono completo. En cada
-

visita de seguimiento se reforzará ese mensaje y se ofertará la posibilidad de integrarse en programas de deshabituación al tabaquismo.

- Fármacos: ver manejo farmacológico de acuerdo con cada componente del síndrome metabólico (ver Tabla 5).

Tipo de hiperlipidemia	Fármaco de elección	Fármaco alternativo	Fármacos en combinación
Aumento cLDL TG < 200 mg/dl	Estatinas	Ezetimiba o Resinas	Estatina + Ezetimiba Estatinas+ Resinas
Aumento cLDL TG 200 – 400 mg/dl y/o Disminución cHDL	Estatinas	Fibratos	Fibratos + Resinas Estatinas+ Fibratos
Aumento cLDL TG > 400 mg/dl y/o Disminución cHDL	Fibratos	Estatinas	Estatinas+ Fibratos
Estatinas + AG Omega-3			
Aumento TG	Fibratos	AG Omega-3 (Sd. hiperquilomicronemia)	

- Para el manejo de pacientes tanto con riesgo a largo como corto plazo las intervenciones de primera línea son las terapias del estilo de vida, para reducir los factores de riesgo metabólicos, los cuales incluyen: reducción de peso en pacientes con sobrepeso y obesos, aumento de la actividad física y modificación de la dieta aterogénica. Estos cambios producen una reducción en todos los factores de riesgo metabólicos (ver Tabla 6).

Manejo de la dislipidemia aterogénica

Las sugerencias dadas por el NCEP para el manejo de la dislipidemia aterogénica están orientadas al control de los factores que la constituyen, es decir, LDL-C, HDL-C y colesterol no-HDL. El objetivo fundamental es la reducción de los niveles de LDL, los cuales deben llegar a los recomendados por la NCEP determinados por categoría del riesgo. Se han identificado 4 categorías de riesgo absoluto a 10 años para CVD que requieren terapia de reducción del colesterol:

1. Alto riesgo: > 20%
2. Riesgo moderadamente alto, 10 a 20% con > dos factores de riesgo
3. Riesgo moderado <10% con > dos factores de riesgo
4. Riesgo bajo < 10% con 0 a 1 factor de riesgo. Si los niveles de triglicéridos son > 200 mg/dL, el colesterol no-HDL es un blanco secundario del tratamiento luego de haberse alcanzado la meta para el LDL-C. La meta para el colesterol no-HDL es 30 mg superior al especificado para el LDL-C. Si los triglicéridos > 500 mg/dL, la reducción del TG a < 500 mg/dL, toma una relevancia fundamental sobre la reducción de las cifras de LDL, por la necesidad fundamental de reducir el riesgo de pancreatitis aguda. Luego de haberse alcanzado las metas para LDL-C y colesterol no-HDL, el tercer objetivo es el HDL-C, en el sentido de aumentar sus niveles.

Los pacientes seleccionados para manejo de la dislipidemia aterogénica deben ser también incluidos en programas de intervención de sus estilos de vida. Algunos pacientes requerirán de manejo farmacológico, para lo cual necesitarán de fármacos hipolipemiantes para alcanzar las metas del programa.

Para reducir los niveles de LDL-C los medicamentos de elección son las estatinas, ezetimibe y resinas de intercambio iónico (ver Tabla 7). Otras opciones

Tabla 6.

Tratamiento de los factores de riesgo y sus metas para la prevención de CVD en pacientes con síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2

Objetivo terapéutico para cada factor de riesgo

Obesidad abdominal: Reducir el peso corporal en 7 a 10% durante el primer año de terapia; continuar la reducción de peso hasta alcanzar un IMC < 25 kg/m².

Recomendación terapéutica: Anime en forma permanente a los pacientes a reducir y mantener su peso a través de una actividad física apropiada y balanceada, ingesta calórica y a mantener una tendencia permanente a reducir peso para alcanzar una circunferencia abdominal < 40 pulgadas en la mujer y <35 en el hombre.

Inactividad física: Actividad regular moderada a intensa durante por lo menos 30 minutos diarios, cinco veces a la semana.

Recomendación terapéutica: Anime al paciente a realizar actividad aeróbica durante 30 a 60 minutos diariamente, suplementado por aumento en la intensidad de las actividades de la vida diaria. Si el paciente tiene riesgo cardiovascular establecido se sugiere establecer el grado del riesgo con los antecedentes de actividad física detallada y/o una prueba de ejercicio para guiar la recomendación.

Dieta aterogénica: Reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol.

Recomendación terapéutica: Se sugiere ingesta de grasa saturada < 80% del total de calorías; colesterol de la dieta < 200 mg/d; grasas total 2,5 – 3,3 del total de calorías. Se deben limitar los azúcares simples y la mayoría de la grasa de la dieta debe ser insaturada.

farmacológicas incluyen el ácido nicotínico y los fibratos, los cuales se consideran medicamentos de segunda línea para la reducción del colesterol no-HDL y el aumento de HDL-C luego de haberse alcanzado las metas para el LDL-C. Los fibratos y el ácido nicotínico se consideran medicamentos de primera

elección para los pacientes con hipertrigliceridemia severa con el propósito de prevenir la pancreatitis aguda. Se debe tener precaución con la administración conjunta de fibratos, especialmente el gemfibrozilo, y estatinas, por el riesgo de miopatía.

Objetivos terapéuticos de la dislipidemia aterogénica

Objetivo primario: Reducción de los niveles de LDL-C a las metas sugeridas por el ATP III.

Recomendación terapéutica: De prioridad la reducción del LDL-C, sobre otros parámetros lipídicos.

Objetivo secundario: Si los TG > 500 mg/dL, reduzca los niveles de colesterol no-HDL a las cifras sugeridas por el ATP III.

Recomendación terapéutica: Si los TG > 200 mg/dL la meta para el colesterol no-HDL para cada categoría de riesgo es 30 mg/dL mayor que LDL-C. Si TG > 200 mg/dL después de alcanzar la meta para el LDL-C, considere adicionar terapias para alcanzar la meta para el colesterol no-HDL.

Tercer objetivo: Si el colesterol C- HDL < 40 mg/dL, en hombres o < 50 para las mujeres, luego de alcanzar las metas para el colesterol no-HDL, aumente las cifras para el C-HDL, tanto como sea posible.

Tabla 7.
Eficacia de los fármacos hipolipemiantes

Estatinas	LDL reducción	18-55%
	HDL aumenta	5-15%
	TG disminuye	7-30%
Ezetimiba (coadministrado con estatina)	LDL reducción adicional	21%
	HDL aumenta adicional	2-3%
	TG disminuye adicional	7-8%

Fibratos	LDL reducción HDL aumenta TG disminuye	5-20% 10-20% 20-50%
LDL = lipoproteínas de baja densidad HDL = lipoproteínas de alta densidad TG = triglicéridos		

Recomendación terapéutica: Si el HDL-C es bajo después de haber alcanzado las cifras para el colesterol no-HDL se debe recurrir a cambios del estilo de vida o al uso de medicamentos para conseguir niveles altos de HDL-C, dependiendo de la categoría del riesgo del paciente.

- Inicialmente el tratamiento insistirá en las modificaciones del estilo de vida, fundamentalmente en los hábitos dietéticos, la actividad física y el control del peso (A/B).
- Hipercolesterolemia: los fármacos de elección son las estatinas que consiguen descensos en las cifras de colesterol LDL y triglicéridos e incrementos del colesterol HDL. En pacientes con DM tipo 2 (prevenciones primaria y secundaria) reducen la morbimortalidad (A). La dosis y el fármaco a utilizar estarán en función de la reducción de c-LDL que se quiera conseguir. Una alternativa, en pacientes de elevado RCV, es la coadministración de ezetimiba (que impide la absorción intestinal de colesterol, favoreciendo la inhibición de la doble vía origen del colesterol) o las resinas.
- Hipertrigliceridemia: suelen ser secundarias a obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol o diabetes; las medidas no farmacológicas resuelven muchos casos.

Cuando se precise un fármaco en las hipertrigliceridemias aisladas –triglicéridos superiores a 400 mg/dl– los fibratos son los medicamentos de elección (D); en caso de dislipidemias mixtas habría que dar estatinas. También son efectivos en el control de las cifras bajas de c-HDL (B). El ATP-III considera los niveles elevados de triglicéridos

como factor de riesgo independiente, y marca como objetivo secundario los niveles de colesterol no-HDL (colesterol total – colesterol HDL).

- Dislipidemias mixtas: se tratan en función de la elevación del colesterol.
- Eficacia de los fármacos hipolipemiantes (ver Tabla 7).

Manejo de la hipertensión arterial en el síndrome metabólico

Objetivo: Reducir la PA hasta alcanzar cifras de $< 140/90$ mm Hg (o $< 130/80$ si el paciente es diabético).

Recomendación terapéutica: Inicie o mantenga cambios en el estilo de vida a través de control de peso, aumento de la actividad física, moderación en la ingesta de alcohol, reducción en la ingesta de sal y enfatizar en el aumento en el consumo de frutas frescas, legumbres y productos lácteos bajos en grasa, en todos los pacientes con síndrome metabólico.

Para TA $> 140/90$ mm Hg (o $> 130/80$ mm Hg, si el paciente es diabético) adicione medicamentos antihipertensivos para alcanzar la meta.

- Cuando sea preciso reducir las cifras de presión arterial para alcanzar los objetivos propuestos (PA $< 130/85$; salvo en diabéticos (B) y pacientes de prevención secundaria: PA $< 130/80$) se recomienda iniciar con medidas no farmacológicas: reducciones de sal (5 g/día) (A). Además se aconsejará mantener el consumo de potasio (90 mmol/día), moderar el consumo de alcohol (D) y café, reducir el peso y practicar ejercicio físico regular (A).
- La hipertensión y la proteinuria incrementan el riesgo de mortalidad cardiovascular multiplicándolo por un factor de 5 a 8, por lo que para evitar su progresión es prioritario realizar una intervención energética (B).

El perfil metabólico de los distintos fármacos hipotensores es variable y hay que utilizar el más recomendable, así:

- **Tiazidas:** reducen la PA y la morbimortalidad cardiovascular (B). No se recomiendan cuando la función renal está deteriorada. Salvo a dosis bajas, pueden incrementar la glucosa un 11%, la insulina plasmática un 31% y el colesterol total 15-20 mg/dl.
- **IECA:** reducen los eventos cardiovasculares y la progresión de la nefropatía. Se consideran fármacos de primera elección (A).
- **ARA II:** reducen en diabéticos la microalbuminuria y la progresión a insuficiencia renal crónica en pacientes con nefropatía incipiente (A).
- **Betabloqueadores:** reducen la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio (B); en diabéticos pueden interferir en la percepción de las hipoglucemias y empeorar la sensibilidad a la insulina, aunque su utilidad en diabéticos quedó demostrada en el estudio UKPDS.
- **Alfa-bloqueadores:** mejoran la sensibilidad a la insulina y los niveles de colesterol HDL, aunque se consideran como fármacos de segunda línea (estudio ALLHAT).
- En pacientes con SM la presencia de múltiples FRCV hace necesaria, en ocasiones, la combinación de varios fármacos antihipertensivos (ver Tabla 8).

Manejo de la hiperglucemia en el síndrome metabólico

- **Objetivo:** Para los pacientes con intolerancia a la glucosa en ayunas, retarde la progresión a DM tipo 2; HbA1c < 7,0%.
- **Recomendación terapéutica:** Anime al paciente a reducir peso y aumentar la actividad física. Para los pacientes con DM tipo 2, la terapia de cambio

Tabla 8.
Perfil metabólico de los distintos fármacos
antihipertensivos

Fármaco	Sensibilidad a la insulina	Colesterol total	Triglicéridos
Tiazidas	↓	≈ ↑	≈ ↑
β-bloqueadores	↓	≈ ↑	↑
Calcioantagonistas	≈	≈ ↓	≈
IECA	↑	↓	↓
ARA II	↑	↓	↓
Alfa-bloqueadores	↑	↓	↓

en el estilo de vida y la farmacoterapia deberán utilizarse si es necesario para alcanzar una HbA1c < 7,0%. Por supuesto, deberán modificar otros factores de riesgo, presentes (obesidad abdominal, inactividad física, hipertensión arterial, dislipidemias).

- Se comenzará con medidas no farmacológicas modificando los hábitos de vida no saludables. Hay que considerar tanto las hiperglucemias en ayunas como las posprandiales. Un control estricto de la glucemia puede retrasar la aparición de complicaciones microvasculares (estudio UKPDS) (A), aunque no hay evidencias que demuestren reducción de la morbimortalidad cardiovascular.
- En el diabético se controlará integral y agresivamente el resto de factores de riesgo. Consideraremos los mismos objetivos terapéuticos que en pacientes que sufrieron un evento cardiovascular (D).

- El tratamiento escalonado y progresivo comienza con la monoterapia oral.

Ocasionalmente puede precisarse la adición de varios fármacos con mecanismos de acción complementarios (terapia combinada), y en fases finales combinar fármacos orales con insulina nocturna y, finalmente, insulina a dosis plenas (ver Tabla 9).

- Si el paciente presenta obesidad, el tratamiento farmacológico se iniciará con metformina, que ha demostrado reducir significativamente el riesgo de infarto de miocardio (A); pueden asociarse otros antidiabéticos orales (tiazolidinonas) o insulina según el control metabólico. Las sulfonilureas no constituyen una indicación primaria de terapia única en estos pacientes.
- En pacientes sin sobrepeso se iniciará con sulfonilureas o glinidas y recurrir a las asociaciones (incluidos los inhibidores α -glucosidasas) o introducir insulina, según los controles metabólicos alcanzados.
- Las glitazonas consiguen reducir la resistencia a la insulina a nivel periférico. Mejoran los perfiles glucémicos y lipídicos del paciente, sin inducir aparentemente hipoglucemias, y reducen ligeramente la presión arterial, por lo que en el SM pueden constituir un grupo muy útil; aunque su efectividad en la DM está bien documentada (B), sin embargo, en el SM precisan más estudios.
- El uso de acarbosa ha demostrado disminuir la proporción de pacientes con ITG que evolucionan a diabetes (A), y reducir los eventos cardiovasculares (B).
- Las asociaciones farmacológicas más frecuentes son:
 - Sulfonilurea - Metformina.
 - Metformina-Glitazonas.
 - Sulfonilurea – Inhibidor de las α -glucosidasas.
 - Sulfonilurea-Glitazona.

Tabla 9.
Fármacos utilizados para el manejo de la hiperglucemia
en el síndrome metabólico

Fármaco	Sulfonilureas	Glitidinas	Metformina	Inhibidores α -glucosidasas	Tiazolidinadonas
Reducción de la glucemia	Basal 60-70 mg/dl	Posprandial 60-70 mg/dl	Basal 60-80 mg/dl	Posprandial 50-60 mg/dl	Basal 35-40 mg/dl
Descenso de HbA _{1c}	↓ 1,5-2%	↓ 1,5-2%	↓ 1,5-2%	↓ 0,5-1%	↓ 0,5-1,9%
Cambios en el peso	↑ ↑	↑	↓	≈	↑ ↑
Modificación de Insulinemia	↑ ↑	↑	↓	≈	↓
Cambios lipídicos	≈	≈	↓ Tg, C T ↑ HDL, LDL	↓ Tg	↓ TG ↑ C T ↑ HDL, LDL

Tg: triglicéridos, CT: colesterol total HDL: colesterol HDL, LDL: colesterol LDL

- El tratamiento con insulina, en monoterapia o combinada, de los pacientes diabéticos con SM está indicado cuando no se consiguen los objetivos propuestos con otras alternativas terapéuticas.

Estado protrombótico

Objetivo: Reducción de factores de riesgo trombóticos y fibrinolíticos.

Recomendación terapéutica: En pacientes de alto riesgo, iniciar y continuar la terapia con aspirina, en pacientes con CVD, se puede considerar el uso de clopidogrel si la aspirina está contraindicada.

A pesar de que las estatinas no parecen tener efectos significativos sobre los niveles de fibrinógeno y PAI1, los fibratos (con excepción del genfibrozilo) pueden disminuir significativamente los niveles circulantes de los factores de coagulación. Sin embargo, los efectos de ambos hipolipemiantes sobre el PAI 1 no han sido aún bien establecidos.

Estado proinflamatorio

Recomendación terapéutica: No hay terapias específicas excepto los cambios en el estilo de vida. No obstante, algunas drogas influyen en la sensibilidad a la insulina y pueden alterar los niveles de PCR; por ejemplo, los diabéticos tipo 2 bien controlados que toman metformina tienen un nivel significativamente más bajo de PCR que aquellos que toman glibenclamida.

Las tiazolidinendionas tienen un efecto antiinflamatorio y antiesclerótico. La metformina, además, mejora los disturbios en el síndrome de Ovario Poliquístico.

CAPÍTULO 2

MANEJO NUTRICIONAL DEL SÍNDROME METABÓLICO

Elaboración de la Historia Clínica Nutricional

La terapia médica nutricional en pacientes con síndrome metabólico está orientada a:

1. Reducir peso mediante la disminución de las calorías totales y el aumento de la actividad física.
2. Reemplazar las calorías de la grasa saturada y los carbohidratos simples por grasas monoinsaturadas y grasas poliinsaturadas de la serie omega-3 (n-3PUFAs).

Preguntas clave realizadas durante la toma de historia nutricional permitirán al médico y al paciente a desarrollar un plan para lograr estas metas (ver Tabla 10).

Por cuanto los pacientes con síndrome metabólico se beneficiarán de los cambios dietéticos relacionados con nutrientes específicos y con relación a la reducción total de calorías, revisar todas las preguntas en una consulta inicial puede tomar demasiado tiempo, de tal forma que los aspectos especiales deben ser discutidos en varias visitas, dependiendo de la disponibilidad de tiempo y el nivel de motivación del paciente.

Tabla 10.
Preguntas clave al paciente con posible síndrome metabólico

Preguntas orientadas a evaluar la ingesta de carbohidratos y fibra

- ¿Qué le gusta beber durante el día?
- ¿Qué tipo de entrada de lunch (snack) y postres come usted?
- ¿Qué cantidad de pasta, pan y papa come usted?
- ¿Con qué frecuencia come usted frutas y legumbres?

Preguntas orientadas a evaluar la ingesta de grasas

- ¿Con qué frecuencia come usted comidas grasas o carne de cerdo?
- ¿Con qué frecuencia come usted pescado?
- ¿Qué tipos de grasas y aceites utiliza usted para cocinar?

Preguntas orientadas a evaluar la ingesta de sodio y calcio?

- ¿Utiliza usted el salero en la mesa o en la cocina?
- ¿Con qué frecuencia consume lácteos?

Adaptado con permiso de Hark L, Bowman M, Bellini L. Overview of nutrition in clinical care. In: Medical Nutrition and Disease, ed 3. Malden, Mass: Blackwell Publishing. In press.

Se deben priorizar los diferentes ítems de acuerdo con el diagnóstico y los reportes de laboratorio. Las mejorías en el estado nutricional –como lo indica el peso, IMC, perímetro abdominal, TA y los niveles de lípidos y glucosa– deben documentarse. Los pacientes que requieren cambios dietéticos complejos y los que están altamente motivados y tienen muchas preguntas específicas se beneficiarán si son remitidos a un nutricionista.

Evaluación de la ingesta de carbohidratos

Lo simple vs. lo complejo

Mientras la NCEP recomienda que los carbohidratos sean la mayor fuente de calorías (50%-60% del total de calorías), los pacientes necesitan estar

alerta tanto de la calidad como de la cantidad de su ingesta de carbohidratos, ya que el consumo excesivo puede aumentar el peso corporal y los niveles de TGD, y a la vez deprimen los niveles de colesterol HDL. Durante la última década los médicos y los nutricionistas recomiendan dietas bajas en grasa para la prevención de la CVD. Mientras las dietas con alto contenido proteico y bajo contenido de carbohidratos generan pérdida ponderal, los efectos sobre los lípidos, el metabolismo óseo, la función renal y los riesgos cardiovasculares aún se desconocen.

Una de las principales equivocaciones acerca de la dieta es la noción de que todos los carbohidratos son iguales. Esto ignora la importancia de la diferencia entre los dos principales subtipos de carbohidratos -simples y complejos- que contribuyen muy notoriamente en la calidad de la dieta. De acuerdo con la AHA y el NCEP, la ingesta de carbohidratos simples debe ser minimizada, mientras que la ingesta de fuentes complejas de carbohidratos, que tienen mayor contenido de fibra, debe aumentarse.

Este énfasis de los carbohidratos complejos sobre los refinados está comprometido con el concepto de índice glucémico (IG), en el cual las fuentes de carbohidratos complejos (bajo IG) se prefieren a los productos refinados (GI alto). Pequeños estudios han demostrado que las dietas adaptadas para reducir el IG, reducen los niveles de TG y aumentan los niveles de colesterol HDL.

Los carbohidratos refinados son alimentos que tienen una alta concentración de disacáridos tales como la sucrosa (azúcar), fructosa (que se encuentra en el azúcar), el cual ha estado asociado con reducciones de los niveles de colesterol HDL y aumento de los niveles de TG. También se ha asociado en algunos estudios epidemiológicos con CVD y obesidad.

Las mayores fuentes de azúcar en la dieta occidental son el azúcar de mesa, bebidas edulcoradas

naturalmente, tales como la soda regular y los jugos de fruta, o comidas tales como cereales edulcorados, caramelos, frutas secas y postres cocinados o congelados.

Los carbohidratos complejos se representan principalmente en las frutas, legumbres, granos completos y leguminosas, que son fuentes naturales de la fibra de la dieta. El NCEP recomienda la inclusión de 20 a 30 g/d de fibra alimentaria, de la cual el 10% debe proceder de fibra viscosa o soluble. La fibra soluble sola no tiene efecto sobre el eje HDL-TG, pero sí tienen un efecto modesto sobre la reducción de los niveles de LDL y se ha demostrado en varios estudios que reduce el riesgo de CVD.

La harina de avena, el poroto, las frutas cítricas, los guisantes y el brócoli son algunas de las mejores fuentes de fibra soluble, con aproximadamente 2 a 4 g por porción. Además, los alimentos que contienen fibra alimentaria, con frecuencia no son digeridos y muchos aumentan la saciedad al demorar el vaciamiento gástrico. Estudios han mostrado que la dieta con altos contenidos de fibra pueden demorar el inicio de la diabetes.

En nuestra cultura la gente tiende a comer demasiado pan, pasta blanca, arroz blanco y papa frita o en puré. Estos alimentos tienden a ser bajos en valor alimentario y altos en calorías. Se debe sugerir a los pacientes consumir más granos enteros tales como trigo, centeno, pan integral de centeno, pasta de trigo, arroz integral y patatas cocidas. Éstas aumentarán la ingesta de fibra, demorando de esta manera la absorción de la glucosa, así como también mejorando el eje HDL-TG.

¿Con qué frecuencia come usted frutas y legumbres?

Las frutas y las legumbres son alimentos ideales ricos en carbohidratos, hasta el grado que ambos poseen alto contenido de fibra y contienen importantes fito-nutrientes tales como vitaminas antioxi-

dantes y flavonoides. La evidencia epidemiológica apoya fuertemente la asociación inversa entre la ingesta de frutas y legumbres con enfermedad cardiovascular. Infortunadamente menos del 25% de la población estadounidense consume diariamente 5 ó 6 porciones de estos dos grupos de alimentos combinados. Por lo tanto, siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association y la American Cancer Society, les diremos a los pacientes con síndrome metabólico que deben comer 5 porciones diarias de frutas y legumbres.

Los investigadores del estudio Dietary Approaches to Stop Hipertension (DASH) encontraron que las dietas que incluyen de 8 a 10 porciones de frutas y legumbres (4 de cada una) diariamente, fueron efectivas para lograr reducción de la presión arterial sistólica en 3 a 6 mm Hg. Por consiguiente, el aumento en la ingesta de frutas y legumbres controlará tanto la glucemia como las anomalías de la TA, en pacientes con síndrome metabólico. Usted puede ayudar a su paciente a alcanzar la meta de 5 porciones diarias sugiriéndole que adicione fruta a su cereal de la mañana, entrada de lunch (snacks) con fruta fresca, apio o trozos de zanahoria, o aun beber jugo de legumbre bajo en sodio.

Evaluando la ingesta de grasas

Las grasas saturadas y las grasas trans poliinsaturadas, las llamadas grasas malas, están asociadas con un incremento en el riesgo de CVD, primero por sus efectos negativos sobre la concentración de LDL-C. La ingesta promedio de grasa saturada en la dieta de EE.UU. ha declinado en las últimas décadas de cerca de 20% a 11% de las calorías totales.

Los lineamientos actuales de la AHA y de la NCEP, sin embargo, recomiendan que la ingesta de grasas

saturadas se limite a menos del 7% del total de ingesta energética.

La grasa saturada es sólida a la temperatura ambiental y se encuentra predominantemente en productos animales, con la excepción de los aceites de palma y coco, que se utilizan frecuentemente en comidas cocinadas. Alimentos que contienen grasa saturada incluyen las carnes rojas (res y cordero), los productos lácteos completos, mantequilla, queso, embutidos, tocino, helados de crema y postres cocidos al horno. Los ácidos grasos trans se utilizan para prolongar la permanencia de productos en heladera y se encuentran principalmente en las barras de margarina (tales como papas a la francesa y pollo frito) y productos procesados cocinados en horno (galletas y donas).

Aconseje a los pacientes con síndrome metabólico sustituir los ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs) y n-3PUFAs por esas grasas. Las MUFAs y las n-3 PUFAs, corrientemente llamadas grasas buenas, tienen efectos deseables sobre los niveles lipídicos, sensibilidad a la insulina, función plaquetaria y TA y puede por lo tanto reducir el riesgo cardiovascular.

Los MUFAs son las grasas de la alimentación preferidas para los pacientes con síndrome metabólico. La MUFA más común es el ácido oleico, que se encuentra en el olivo y el aceite de oliva. Otras fuentes alimenticias de MUFAs incluyen las nueces y los aguacates. La evidencia actual sugiere que las MUFAs afectan favorablemente un gran número de factores de riesgo para CVD incluyendo el eje HDL-TG, oxidación de LDL, trombogenicidad y sensibilidad a la insulina. Datos clínicos y epidemiológicos sugieren que las dietas ricas en nueces y aceite de oliva pueden reducir el riesgo cardiovascular. Por consiguiente, la sustitución de algunas calorías por MUFAs puede reducir las concentraciones de LDL sin reducir los niveles de HDL o aumentar los niveles de TG.

Esto ha sido reconocido por la dieta TLC de la NCEP, que ha incrementado la ingesta recomendada de MUFAs a 20% del total de calorías. El riesgo de incrementar las MUFAs de la dieta es que estas comidas son de calorías densas y pueden causar aumento de peso.

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) también han sido asociados con mejoría en los perfiles lipídicos. Más específicamente, los n-3PUFAs han demostrado en forma consistente que reducen los niveles de TG en ayunas, reducen la adhesión plaquetaria y mejoran la función hemostática, la TA y la función endotelial. Pero más importante aún, las dietas ricas en n-3PUFAs han demostrado que reducen el riesgo de muerte cardiovascular y mortalidad por toda causa tanto en los estudios observacionales como en los de intervención. Mientras que la mayoría de los PUFAs se derivan del pescado, el ácido alfa linolénico que se obtiene de ciertas plantas, también se ha asociado con reducción del riesgo cardiovascular. Para evaluar el balance de la dieta entre grasas "buenas y malas", haga al paciente las tres siguientes preguntas sencillas y utilice las respuestas como plataforma para las recomendaciones alimentarias específicas:

¿Con qué frecuencia come usted carnes grasosas y carne de cerdo?

Las carnes procesadas, tales como el tocino, embutidos carne de lechón, tienen alto contenido de grasa saturada, sodio y calorías y deben ser limitadas. Aunque los niveles de LDL son más afectados por la ingesta de grasa saturada, estos tipos de comida también pueden proporcionar cantidades significativas de sodio, el cual puede elevar la TA. Anime a los pacientes a aumentar la ingesta de carnes bajas en grasa, tales como la carne blanca de pollo, pavo, pescado, lomo de cerdo y filet mignon.

Los pacientes con síndrome metabólico pueden sustituir estas comidas con alto contenido de grasa saturada con fuentes ricas en MUFAs, como los aguacates, nueces, mantequilla de cacahuete, almendras y olivas, aunque el control de la porción es crucial.

¿Con qué frecuencia come pescado?

El pescado es una excelente opción para la carne y el pollo, porque es bajo en calorías y alto contenido de ácidos grasos Omega-3. Los ácidos grasos Omega-3 incluyen los ácidos de cadena muy larga eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) que se encuentran en el pescado y el ALA de 18 carbonos que se encuentra en las plantas (semillas de lino y aceite de lino y en cierto grado en productos de soya). EPA y DHA se encuentran en los peces de agua dulce, incluyendo el salmón, sardinas, arenque y en menor grado en el atún y la trucha.

Anime a los pacientes a aumentar la ingesta de pescado por lo menos dos porciones por semana, asegurándose de que cuando coma fuera de la casa le sea servido a la parrilla o asado, con limón y hierbas y no frito. El atún enlatado también es una fuente popular de ácidos grasos Omega-3. Para los pacientes vegetarianos o a quienes no les gusta el pescado, las comidas ricas en ALA, como las semillas de lino, las nueces, la soya y los porros, son buenas fuentes de n-3 PUFAs. Las semillas de lino se pueden pulverizar y esparcir en las ensaladas o mezcladas con los cereales y yogur de bajo contenido de azúcar y grasa.

Los pacientes con síndrome metabólico que no pueden obtener por lo menos 3g/d de n-3PUFAs de su dieta pueden considerar la opción de las cápsulas concentradas del aceite de pescado (diario 2-4) o el aceite de la linaza (1 cucharada de sopa por día). Dosificaciones más altas de las cápsulas de aceite de pescado (diario 6-9) se reservan como terapia adjunta

para tratar pacientes con hipertrigliceridemia severa (TG mayor de 1.000 mg/dL).

¿Qué grasa y aceites utiliza usted para cocinar?

Los datos epidemiológicos sugieren que las dietas mediterráneas ricas en MUFAs y n-3 PUFAs estén asociadas con una incidencia más baja de CVD. Esto ha sido corroborado por el Lyon Diet Heart Study; en este ensayo, los pacientes posinfarto de miocardio que aumentaron su ingesta de MUFAs (de aceitunas y de aceite de oliva), así también la ingesta de n-3 PUFA (del aceite de canola), redujo su riesgo de muerte cardiovascular en el 70% comparado con los que siguieron la dieta corriente.

Basado en esta información, su consejo animará a los pacientes a utilizar solamente aceites de oliva o de canola para cocinar, sustituyendo las grasas animales (manteca de cerdo, grasa del tocino), la mantequilla, la margarina y otros aceites vegetales (maíz, girasol).

Sin embargo, puesto que todas las grasas son calórico-densas (una cucharada de aceite contiene 15 g de grasa y aproximadamente 135 calorías), el uso liberal del aceite de oliva y canola puede conducir a aumento de peso.

Evaluando la ingesta de sodio y calcio

Tanto los estudios de observación como de intervención han demostrado que la restricción modesta del sodio puede reducir perceptiblemente la presión arterial tanto sistólica como diastólica. Aparte de las ventajas de la restricción del sodio, los investigadores del estudio original DASH encontraron que incorporar 2 porciones de los productos lácteos en una dieta baja en grasa y alto contenido de fibra era óptima para bajar la tensión arterial.

En el seguimiento del estudio DASH sobre el sodio, los investigadores encontraron que diversos niveles de la restricción del sodio (3.300 mg/d, 2.400 mg/d, y 1.500 mg/d) además de la dieta combinada DASH redujeron aún más la TA. Las dos siguientes preguntas orientan sobre la ingesta de sodio y calcio.

¿Usted utiliza el salero en la mesa o en la cocina?

Los alimentos que aportan la mayoría del sodio a la dieta son las comidas enlatadas, ahumadas y procesadas, incluyendo comidas congeladas y preparadas, y los alimentos de preparación rápida.

Los condimentos y las entradas de los alimentos de paquete también contienen cantidades significativas de sodio. Recomiende a los pacientes con síndrome metabólico y TA normal-alta (135/85 mm Hg) a limitar la ingesta de sodio a 2.000 - 3.000 mg/d, equivalente a cerca de 5 a 7,5 g/d de sal (1 a 1 1/2 cucharaditas por día). En la práctica, esto significa no adicionar sal a los alimentos en la mesa ni durante la preparación. Anime a los pacientes a sustituir la sal de mesa por hierbas frescas, pimienta o sustitutos hechos de cloruro de potasio. Estos sustitutos proporcionan la condimentación de la sal, así como también aportan cantidades pequeñas de potasio, que se ha demostrado reducen la TA.

¿Con qué frecuencia consume usted productos lácteos?

A los pacientes se les debe preguntar acerca de la ingesta de productos lácteos y aconsejar seleccionar las fuentes con poca grasa o sin grasa. La mozzarella, el ricotta, el cottage y el queso campesino ahora se hacen del componente desnatado de la leche y no de la leche entera. Anime a los pacientes con intolerancia a la lactosa a consumir productos lácteos sin

lactosa, los cuales se encuentran en las variedades sin grasa o con poca grasa. Los suplementos de la lactasa, en presentación cápsulas y tabletas masticables, pueden ser provechosos y se deben ingerir junto con los productos lácteos. Anime a sus pacientes a que coman por lo menos 2 a 3 porciones de los productos lácteos con poca grasa o sin grasa cada día. Si no es posible que algunos pacientes alcancen una ingesta satisfactoria del calcio de esta manera, se deben recomendar suplementos diarios.

Actividad física y el síndrome metabólico

Según el CDC, el 70% de la población adulta americana no realiza suficiente actividad física.

Tabla 11. Ejemplos comunes de actividad física adecuada		
Actividad física moderada	Actividad física pesada	Actividad física muy pesada
Caminar (4 km/h)	Caminar (6 km/h)	Trotar (<8 km/h)
Mantenerse a flote verticalmente en el agua	Natación (esfuerzo liviano)	Natación (esfuerzo vigoroso)
Ciclismo (16 km/h)	Ciclismo (20 km/h)	Ciclismo (> 24 km/h)
Bailar	Aeróbicos de bajo impacto	Aeróbicos de alto impacto
Jardinería	Cortar el césped con podadora manual	Cavar una zanja
Caminata	Jugar dobles de tenis	Sencillos de tenis
Aspirar	Mover los muebles	Jugar baloncesto o fútbol
Jugar activamente con los niños	Levantar pesas	Patinaje en línea

Adaptado con permiso de BH, et al. Active Living Every Day: 20 Weeks to Lifelong Vitality. Champaign, Ill: Human Kinetics; 2001:179-182.

La combinación de la actividad física disminuida y el aumento del aporte calórico se considera un factor de riesgo predisponente para la epidemia de obesidad en este país. Afortunadamente, los estudios de observación y de intervención sugieren que el caminar enérgico uniforme por 30 minutos por día, en la mayoría de los días de la semana, puede reducir el riesgo de Enfermedad Cardiovascular CVD y la diabetes tipo 2, en por lo menos 30%. Un estudio recientemente publicado, "Diabetes Prevention Program", reforzó el acercamiento del ejercicio demostrando que incorporar 150 minutos por semana por lo menos, de la actividad física moderada, podría reducir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en 58%. Este nivel de actividad física puede ser alcanzado simplemente aumentando los niveles de actividad física en las actividades de la vida diaria. Las actividades diarias de la rutina incluyen medidas tales como subir las escaleras en vez del ascensor en el trabajo o parquear más lejos de su destino y después caminar. Los clínicos pueden determinar niveles de actividad en su paciente preguntando: "¿Usted hace ejercicio regularmente, incluyendo caminar?".

Esta pregunta puede iniciar la discusión sobre la actividad física. Las preguntas específicas de seguimiento determinarán el tipo y la intensidad de la actividad. Varias actividades comunes que constituyen por lo menos actividad física moderada se enumeran en la Tabla 11. Si los pacientes no están realizando por lo menos niveles de actividad moderados, sugiera las formas que pueden llegar a ser más físicamente activas.

Haga que el paciente inicie un programa regular de caminata. Escríble la recomendación en la hoja de prescripción: "Camine 30 minutos diarios, 5 días a la semana". Este nivel de ejercicio es seguro para la mayoría de pacientes sedentarios. Otros aspectos sencillos que permiten aumentar la actividad física incluyen:

1. Practicar el ejercicio con un compañero.
2. Realizar caminatas de 5 minutos a lo largo del día.
3. Utilizar un contador de pasos, para llevar el registro del número de pasos dados durante el día; la meta debe ser por lo menos 5.000 al día.

Componente	Modificación en el estilo de vida	Recomendación práctica
Obesidad abdominal	Perder peso	Reduzca las calorías a 250 cal/día. Oriente la reducción de peso a 9 Kg en el primer año
Aumento de la TA	Aumentar la actividad física diaria	30 minutos de actividad física moderada 5 días a la semana.
	Perder peso	
	Restricción moderada de la ingesta de sal	No salero en la mesa y no adicionar sal cuando cocine
	Aumentar el número de porciones de frutas y legumbres	Ingiera por lo menos 5 porciones/día
	Incorporar productos lácteos bajos en grasas	2 porciones de leche descremada/día o yogur descremado o queso
Niveles de colesterol HDL reducidos	Evite el tabaquismo	—
	Perder peso	Oriente la reducción de peso a 9 kg en el primer año
	Aumente la actividad física	30 min 5 veces /semana
	Reemplace los carbohidratos de la dieta por cantidades modestas de grasas monoinsaturadas	Utilice pequeñas cantidades de almendras libres de sal, nueces y cacahuets para reemplazar las galletas y dulces.

Tabla 12.
Recomendaciones para el manejo de los componentes del síndrome metabólico

Componente	Modificación en el estilo de vida	Recomendación práctica
Niveles elevados de triglicéridos en ayunas	Perder peso	Oriente la reducción de peso a 9 kg en el primer año
	Reduzca la ingesta de carbohidratos simples	Reduzca la ingesta de bebidas gaseosas y jugos endulzados; cambie a agua o bebidas dietéticas
	Limite la ingesta de alcohol	Limite a una bebida alcohólica al día, con una comida
	Aumente la ingesta de ácidos grasos Omega-3 en la dieta.	Coma pescado fresco o enlatado por lo menos 2 veces a la semana
Nivel de glucosa en ayunas alterado	Perder peso	Oriente la reducción de peso a 9 kg en el primer año
	Aumente la ingesta de fibra soluble	Coma más comidas integrales y cereales; cambie de granos blancos a granos castaños

Fuente: Philippe O. Szapary, MD, Lisa A. Hark, PhD, RD, Frances M. Burke, MS, RD, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia.

Una consideración importante a tener en cuenta es iniciar lentamente la rutina e ir aumentando gradualmente el esfuerzo para evitar lesiones músculo-esqueléticas.

Mediante la evaluación de la actividad física de base y la entrega de prescripción de ejercicio, los médicos pueden comenzar el proceso de incitar a los pacientes sedentarios con síndrome metabólico a ser más activos físicamente. Si este abordaje es efectivo a largo plazo es controversial. Sin embargo, incrementar la actividad física es fácil. En la Tabla 12 encuentra un lista de las recomendaciones, tanto físicas como nutricionales, que deben ser implementadas en pacientes con síndrome metabólico.

COMPLICACIONES

Hay una gran evidencia: todos los componentes del síndrome metabólico son factores de riesgo, solo o en combinación, llevando a un alto riesgo de desarrollar aterosclerosis clínica, ya sea bajo la forma de infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. La relación entre resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular es probablemente mediada por estrés oxidativo, el cual produce disfunción endotelial, de tal forma que se promueve el daño de la pared vascular y la formación posterior del ateroma.

El estudio Kuopio Ischaemic Heart incluyó a 1.200 sujetos varones, aparentemente sanos, entre 42 y 60 años, y se buscó evaluar el síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III y criterios de la OMS en un seguimiento de 12 años. Se pudo determinar que los afectados por síndrome metabólico tuvieron entre 2,9 y 4,2 veces más riesgo de morir por enfermedad cardiovascular que aquellos que no tenían el síndrome. Otros estudios como el WOSCOPS también concluyen que aquellos catalogados como síndrome metabólico su riesgo cardiovascular de muerte es mayor.

La segunda complicación mayor está con relación a la obesidad/sobrepeso y la diabetes mellitus. El estudio de Nurses Health Study mostró que el riesgo relativo para desarrollar diabetes para pacientes con índice de masa corporal mayor de 35 kg/m² tenía un riesgo del 39%.

En el estudio WOSCOPS, uno de los pocos estudios prospectivos en síndrome metabólico, la incidencia de diabetes fue significativamente incrementada para los pacientes con síndrome metabólico; del estudio Framingham se encontró que el riesgo relativo para desarrollar diabetes fue cinco veces mayor en pacientes con síndrome metabólico.

Los pacientes con diabetes tipo 2 muestran anomalías en la acción de la insulina y de la secreción de la misma. Es ampliamente aceptado que la resistencia a la insulina es un hallazgo precoz antes del inicio de la hiperglicemia y es predictivo de un subsecuente desarrollo de diabetes.

CAPÍTULO 3

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE CON SÍNDROME METABÓLICO

¿Qué es el síndrome metabólico?

El síndrome metabólico es una serie de signos (factores de riesgo metabólico) que nos hablan del aumento de posibilidades de presentar una enfermedad cardíaca, un derrame cerebral o diabetes (azúcar alta).

Las personas con síndrome metabólico tienen una combinación de los siguientes factores de riesgo:

- Obesidad central, es decir, un exceso de grasa en la zona abdominal.
- Diabetes o dificultad para digerir un tipo de azúcar denominado "glucosa" (intolerancia a la glucosa).
- Niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL o "colesterol bueno") en la sangre.
- Presión arterial alta (hipertensión arterial).

Los pacientes con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de sufrir un ataque cardíaco o una enfermedad arterial coronaria.

¿Quién está en riesgo de sufrir el síndrome metabólico?

Una de cada cinco personas en los Estados Unidos tiene el síndrome metabólico. El síndrome ocurre en familias y es más común entre las personas afro americanas o indígenas americanas.

En todos los grupos, el síndrome aumenta a medida que la gente envejece. Es posible que usted esté en riesgo de sufrir el síndrome si no tiene mucha actividad física.

Causas del síndrome metabólico

No se sabe con exactitud cuál es la causa del síndrome metabólico, pero sí se conocen una serie de factores que nos permiten diagnosticar esta patología e incluyen componentes genéticos (es decir, que se transmite en los genes de una familia, de una generación a la siguiente), el exceso de grasa (de predominio alrededor de la cintura) y la inactividad física, es decir, la falta de ejercicio. Estos factores hacen que se presenten alteraciones tales como: obesidad, aumento de la tensión arterial, alteración de las grasas del cuerpo especialmente del colesterol y los triglicéridos que son tipos de grasas que van por la sangre, y aumento del azúcar en la sangre. El desarrollo de estos factores genera diabetes, hipertensión arterial, alteración de la absorción de la insulina, que es una hormona que permite manejar los niveles del azúcar en la sangre al ser captada por los tejidos, de tal forma que para considerar que una persona tiene síndrome metabólico debe tener uno de los siguientes factores principales: (1) alteración de la regulación de la glucosa (azúcar en la sangre) y (2) resistencia a la insulina, y al menos dos de los otros factores que componen el síndrome metabólico; es decir: (1) hipertensión arterial, (2) dislipidemia (aumento de los niveles de grasa en la sangre), (3)

obesidad y (4) microalbuminemia, que consiste en una falla del riñón que permite la salida de proteínas por la orina, lo cual es anormal.

Cuando hay mucha insulina en la corriente sanguínea se aumenta el riesgo de sufrir un ataque cardiaco, porque la insulina:

- Eleva los niveles de triglicéridos.
- Reduce los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL o "colesterol bueno").
- Eleva los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL o "colesterol malo").
- Hace más difícil que el organismo elimine las grasas de la sangre después de comer.
- Eleva la presión arterial.
- Aumenta la capacidad de coagulación de la sangre.

¿Cuáles son los signos del síndrome metabólico?

Los pacientes con síndrome metabólico no presentan ningún síntoma. Pero hay signos que pueden indicar a los médicos un diagnóstico de síndrome metabólico. Los médicos buscarán una conjunción de los siguientes factores (ver Tabla 13).

- Obesidad central, es decir, un exceso de grasa en la zona abdominal.
 - Dificultad para digerir un tipo de azúcar denominado "glucosa" (intolerancia a la glucosa). Los pacientes con síndrome metabólico generalmente tienen hiperinsulinemia o diabetes tipo 2.
 - Niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL o "colesterol malo") y triglicéridos en la sangre.
 - Niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL o "colesterol bueno") en la sangre.
 - Presión arterial alta (hipertensión arterial).
-

¿Cómo se diagnostica el síndrome metabólico?

Los médicos pueden revisar los niveles de colesterol HDL y triglicéridos, la presión arterial y el peso corporal, que son signos de advertencia del síndrome metabólico. También pueden realizarse análisis de sangre para medir los niveles de glucosa e insulina en la sangre.

¿Cómo se trata el síndrome metabólico?

La mejor forma de comenzar a manejar esta condición es aumentando la actividad física y bajando de peso.

Tabla 13.

Algoritmo para el diagnóstico del síndrome metabólico. Se requiere la suma de tres o más puntos que se basan en la presencia de los siguientes factores:

Factor	Definición	Puntaje
Alteración de la glucemia	Glucemia ayunas > 110 mg/dl o 2 horas poscarga de glucosa > 140 mg/dl)	2
Hipertensión arterial	Tensión arterial > 130/85 mm Hg	1
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos > 150 mg/dl	1
Colesterol HDL bajo	cHDL < 40 mg/dl	1
Obesidad de predominio abdominal	Relación cintura/cadera > 0,9 en hombres y > 0,85 en mujeres o índice de masa corporal > 30 kg/m ²	1

Se pueden utilizar medicamentos para tratar los factores de riesgo, tales como la presión alta o un nivel elevado de azúcar en la sangre.

Si piensa que tiene factores de riesgo para el síndrome metabólico hable con un especialista.

Un endocrinólogo, que es un experto en hormonas y el metabolismo, puede examinarle la sangre y medirle la circunferencia de la cintura para ver si tiene el síndrome metabólico. Un endocrinólogo también puede ver qué tratamiento es apropiado para usted.

El tratamiento del síndrome metabólico consiste en tratar las otras enfermedades subyacentes. Por consiguiente, si el paciente tiene diabetes, hiperinsulinemia, niveles elevados de colesterol o presión arterial alta debe estar bajo el cuidado de un médico y recibiendo el tratamiento adecuado.

Hacer ejercicio y adelgazar también son medidas útiles para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la presión arterial y los niveles de colesterol.

En algunos casos pueden administrarse medicamentos para tratar el síndrome metabólico, pero el médico recomendará cambios en el estilo de vida, tal como seguir una alimentación sana, evitar los dulces y golosinas, dejar de fumar y reducir el consumo de bebidas alcohólicas.

¿Qué debo hacer con esta información?

Recuerde que perder peso y tener actividad física son las mejores formas de prevenir y manejar su condición. El descubrir si tiene el síndrome metabólico le permite ver su salud futura y determinar si está encaminándose hacia una enfermedad cardíaca.

También le dará tiempo de hacer importantes cambios en su estilo de vida antes de que se desarrollen complicaciones serias.

CONCLUSIONES

Una vez expuesto el tema, las conclusiones a las que se pueden llegar son varias:

Teniendo en cuenta sus múltiples definiciones, sería importante hallar una sola que reúna todos y cada uno de los desórdenes metabólicos a que suelen asociarse con el síndrome metabólico. Por otro lado, debería poder ser aplicable no sólo a los adultos, sino también a los jóvenes y tanto a personas en riesgo como al resto de la población.

La determinación de los criterios del SM deberá ser alcanzada a través de métodos prácticos, sencillos y fácilmente accesibles.

Aparentemente, hasta el momento, el síndrome metabólico está siendo considerado por el médico clínico desde un punto de vista reduccionista. Es decir, cada uno de los componentes del SM son abordados por separado (se diagnostica y se trata la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad..), perdiéndose la noción de SÍNDROME. Esto puede estar favorecido porque no se conoce claramente el nexo que asocia a cada uno de sus componentes.

La base del síndrome metabólico no es su tratamiento, sino su prevención. De aquí se desprende la importancia de un serio cambio en el estilo de vida, que es a lo que el médico debe apuntar siempre.

BIBLIOGRAFÍA

Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. 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;285:2486-2497.

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.

Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-288.

Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998;280:1843-1848.

American Diabetes Association. Pre-diabetes. Available at: <http://www.diabetes.org/main/info/pre-diabetes.jsp>. Accessed September 27, 2002.

Howard BV, Wylie-Rosett J. Sugar and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Committee on Nutrition of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:523-527.

Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obesity Research*. 2001;9(suppl 1):1S-40S.

St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE, et al. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104:1869-1874.

Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102:2284-2299.

Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. 2002;287:2414-2423.

Fernández ML. Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*. 2001;12:35-40.

Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:921-930.

Jshipura KJ, Hu FB, Manson JE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2001;134:1106-1114.

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure: DASH Collaborative Research Group. *New Engl J Med*. 1997;336:1117-1124.

Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, et al. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103:1034-1039.

Kris-Etherton PM. AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: American Heart Association, Nutrition Committee. *Circulation*. 1999;100:1253-1258.

Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, et al. Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study: benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1823-1825.

Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2001;161:2185-2192.

De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994;343:1454-1459.

Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *New Engl J Med*. 2001;344:3-10.

Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, Ga: US Dept of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.

Chakravarthy MV, Joyner MJ, Booth FW. An obligation for primary care physicians to prescribe physical activity to sedentary patients to reduce the risk of chronic health conditions. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:165-173.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.

Blair SN, Dunn AL, Marcus BH, et al. Active Living Every Day: 20 Weeks to Lifelong Vitality. Champaign, Ill: Human Kinetics; 2001. Available at: <http://www.humankinetics.com>. Accessed September 27, 2002.

Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, et al. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. *JAMA*. 1999;281:327-334.

Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, et al. Does counseling by clinicians improve physical activity? A summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:208-215.

The metabolic syndrome: A new focus for lifestyle modification. *Patient Care* 2002;13:75-88.

Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-288.

Howard BV, Wylie-Rosett J. Sugar and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Committee on Nutrition of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:523-527.

Anderson PJ, Critchley JAJH, Chan JCN et al. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. *International Journal of Obesity* 2001;25:1782.

Robins SJ, Collins D, Wittes JT et al. Relation of Gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events. *JAMA* 2001;285:1585-91

Pouliot MC, Després JP, Lemieux S et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994;73:460-8

Tan CE, Ma S, Wai D et al. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care*, 2004;27:1182-6

Lindström J, Louheranta A, Mannelin M. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230-6.

RECURSOS DE INTERNET

<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3020263>

Portal de la American Heart Association con información actualizada y guías de manejo sobre síndrome metabólico, sobrepeso y enfermedad cardiovascular.

<http://www.medscape.com/diabetes-endocrinology/cme>

Amplia información y cursos de educación médica continuada acerca de diabetes y síndrome metabólico.

<http://www.diabetes.org/home.jsp>

Portal de la American Diabetes Association con información completa sobre la diabetes para profesionales y pacientes.

<http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/ada/hs.xsl/index.html>

Portal de la American Dietetic Association con información nutricional amplia acerca del manejo y prevención del síndrome metabólico.

<http://www.nhlbi.nih.gov/about/ncep/>

Portal del National Heart, Lung, and Blood Institute con información acerca de síndrome metabólico e hiperlipidemia. Puede accederse al informe del NCEP-ATP III.

<http://www.niddk.nih.gov/>

Información completa sobre el manejo de la diabetes y la nefropatía diabética.

<http://circ.ahajournals.org/>

Portal con acceso a todas las revistas científicas de la American Heart Association, como Circulation, Hypertension, Stroke y Arteriosclerosis, Trombosis and Vascular Biology.

<http://jcem.endojournals.org/>

Portal de la revista The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Contiene abundante información científica acerca del síndrome metabólico.

<http://www.obesity.org/>

Portal de la American Obesity Association dirigida principalmente al manejo de la obesidad.

<http://www.nature.com/ijo/index.html>

Portal de Nature dedicado a su revista International Journal of Obesity, con información acerca de la investigación clínica y básica en obesidad y síndrome metabólico.



**Asociación Colombiana
de Farmacología**

**XII CONGRESO DE FARMACOLOGÍA
Y TERAPÉUTICA 2009**



BOGOTÁ, Agosto 5, 7, 8 y 9 de 2009

HOTEL SHERATON SAITRE

Enfocado a médicos, terapeutas, odontólogos, veterinarios, EPS e IPS

Mayor Información:

Asociación Colombiana de Farmacología

Cra. 16 No. 31A-30 - Tel.: 245 9932

asocofarbog@etb.net.co

GUÍA SÍNDROME METABÓLICO



MEDICAMENTOS
TOTALMENTE CONFIABLES