

Colección

Entrevistas a Expertos

**Dr. Fernando Filippini**

Incidencia de los Factores  
de Riesgo Metabólicos  
a Nivel Mundial

EBB



# El Síndrome Metabólico como Epidemia Mundial

## *Metabolic Syndrome as a Global Epidemic*

*“Este fenómeno abarca prácticamente todo el mundo y, como consecuencia, se advierte mayor peso en niños y adolescentes, así como una significativa prevalencia de trastornos metabólicos en adultos.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)



Entrevista exclusiva a

### Dr. Fernando Filippini

Doctor en Medicina, Especialista Universitario en Clínica Médica; Médico en Hipertensión Arterial (Academia Nacional de Medicina y SAHA); Experto en Lípidos, Sociedad Argentina de Lípidos; Profesor Titular de Práctica Clínica 3 y 4, Universidad Abierta Interamericana (UAI); Profesor Titular de Fisiopatología Adultos, UAI, Rosario; Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



+ Especialidades médicas  
relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias  
profesionales del autor.

### SIIC: ¿Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en los países sudamericanos y, especialmente, en la Argentina?

FF: El SM es, como su nombre lo indica, una constelación de disturbios metabólicos, que puede conducir a enfermedades cardiovasculares graves o a diabetes tipo 2. El común denominador de estas enfermedades metabólicas asociadas es la fuerte relación con el daño a los distintos lechos vasculares, lo que genera las consecuentes complicaciones ateroscleróticas.

Considerando que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en todo el mundo, así como la estrecha correlación de la obesidad con los factores de riesgo integrantes de este síndrome, es fácil entender la importancia que tiene la comprensión y el adecuado enfoque clínico-terapéutico de esta entidad.

Mucho se ha discutido acerca de la existencia real de este cuadro, que asocia a la hipertensión arterial, la disglucemia y la dislipidemia aterogénica con la obesidad central.

Para algunos autores, se trata simplemente de una asociación casual de distintos factores de riesgo, sin la correspondiente potenciación del riesgo cardiovascular. Otros, en cambio, consideran a este síndrome como la expresión concomitante y simultánea de las distintas anomalías metabólicas, con un elevado perfil de riesgo.

Hoy consideramos que este síndrome no es nuevo, ya que desde hace muchos años existen publicaciones que mencionan la existencia concomitante de dos o más factores de riesgo.

Fue después de la Conferencia que Gerald Reaven dictara en 1988 (*Banting Lecture 1988, Rol of insulinresistance in human disease*) que el mundo científico centró su atención en este cuadro, cuya probable base fisiopatológica común era la insulinorresistencia (IR). Merece destacarse que Reaven nunca mencionó a la obesidad como integrante de este proceso.

En las últimas décadas, el mundo todo ha asistido a una ganancia ponderal, tal vez vinculada con los inadecuados estilos de vida, en especial el sedentarismo y la nutrición rica en hidratos de carbono simples y grasas saturadas, que sobre una predisposición genética, han ocasionado el aumento de peso, con incremento notable del acúmulo central o visceral de grasa.

Este fenómeno abarca prácticamente todo el mundo y, como consecuencia de éste, se advierte mayor peso en niños y adolescentes, así como una significativa prevalencia de trastornos metabólicos en adultos. Se

considera que hay más de 1100 millones de individuos con sobrepeso y unos 320 millones con obesidad de distintos grados en el mundo.

Al cotejar las encuestas argentinas de factores de riesgo, puede observarse un incremento gradual y sostenido de éstos (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes), en tanto que únicamente se aprecia estabilización y retroceso del tabaquismo, en razón de las campañas realizadas. Es fácil inferir que el SM está incrementando su prevalencia, aunque no haya sido expresamente evaluado en las encuestas nacionales (Ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Tercera Encuesta Nacional Argentina de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles (www.msal.gov.ar).

<b>Sobrepeso - Obesidad</b>			
<b>Años</b>	<b>2005</b>	<b>2009</b>	<b>2013</b>
Exceso de peso	49.0% (47.2%-50.9%)	53.4% (52.0%-55.0%)	57.9% (56.1%-59.6%)
Sobrepeso (IMC $\geq$ 25 y < 30)	34.4% (33.3%-35.5%)	35.4% (34.6%-36.3%)	37.1% (35.9%-38.3%)
Obesidad (IMC $\geq$ 30)	14.6% (13.9%-15.4%)	18.0% (17.4%-18.7%)	20.8% (19.9%-21.8%)
<b>Presión Arterial- Hipertensión</b>			
Control de presión arterial en los últimos 2 años	78.7% (77.6%-79.7%)	81.4% (80.6%-82.1%)	92.7% (92.2%-93.2%)
Prevalencia de presión arterial elevada (entre quienes se controlaron)	34.5% (33.4%-35.6%)	34.8% (34.0%-35.7%)	34.1% (33.1%-35.1%)
<b>Colesterol - Hipercolesterolemia</b>			
Control de colesterol alguna vez (entre mujeres de 45 años y más / varones de 35 años y más)	72.9% (71.5%-74.3%)	76.6% (75.5%-77.6%)	77.5% (76.2%-78.8%)
Prevalencia de colesterol elevado (entre todos los que se controlaron)	27.9% (26.7%-29.2%)	29.1% (28.2%-30.1%)	29.8% (28.6%-31.0%)
<b>Glucemia - Diabetes</b>			
Control de glucemia alguna vez	69.3% (68%-70.6%)	75.7% (74.8%-76.6%)	76.8% (75.7%-78.0%)
Prevalencia de glucemia elevada/diabetes (población total)	8.4% (7.8%-9.1%)	9.6% (9.1%-10.1%)	9.8% (9.3%-10.3%)

Asimismo, debe advertirse que las combinaciones posibles de los factores integrantes de este cuadro no son iguales en todo el mundo, como tampoco lo son los criterios diagnósticos de las diferentes sociedades científicas internacionales o la Organización Mundial de la Salud.

A pesar de todo, puede decirse que aproximadamente una cuarta o quinta parte de la población reúne los criterios de SM, en especial considerando el perímetro de cintura aumentado, más dos de los restantes criterios integrantes.

Este incremento de prevalencia del SM es similar en toda América, aunque se debe destacar que en Estados Unidos es aún ma-

yor. A medida que aumenta la edad, es mayor la proporción de individuos que reúnen criterios diagnósticos de SM.

También es importante el sexo y el origen étnico poblacional. En las mujeres se advierte una prevalencia más frecuente, en tanto que las poblaciones hispanas, seguidas de las caucásicas, las afroamericanas y otras son las afectadas principalmente.

### *¿Cuál es la vía fisiopatológica común que relaciona los diferentes criterios del SM, como la obesidad, la hiperglucemia en ayunas y los niveles elevados de triglicéridos?*

Clínicamente debe considerarse que en el SM hay una ganancia ponderal que determina una obesidad a predominio visceral, hecho que vincula fuertemente este depósito graso con la IR. Al parecer, tal como Reaven infiriera, este fenómeno puede explicar la mayor parte de los casos de SM y sus múltiples facetas.

La grasa visceral, a diferencia de la subcutánea, es un "tejido inflamado" (algunos autores sugieren el término obesitis o adiposopatía), con notable capacidad de producción de sustancias proinflamatorias, denominadas genéricamente como adipocinas o adipocitoquinas, de las que se han identificado más de 120. Sólo una de estas sustancias, la adiponectina, tiene capacidad de neutralizar los efectos nocivos de las restantes, pero sorprendentemente está prácticamente

ausente en quienes presentan SM.

A medida que avanza la ganancia de peso y la IR es mayor, se establece la hiperglucemia, que obligará al gasto excesivo de insulina para intentar la normalización glucémica. Esto puede culminar en diabetes.

Al mismo tiempo, y debido a la IR, hay una lipólisis aumentada, que desde el territorio visceral aportará grandes cantidades de ácidos grasos libres (AGL) al hígado. Esto podrá generar esteatosis y, eventualmente, daño fibroso-cirrótico en el futuro; pero, además, los AGL serán la materia prima de la síntesis de lipoproteína de muy baja densidad y de triglicéridos, que por intercambio lipídico generarán lipoproteínas de baja

densidad pequeñas y densas, fracción altamente aterogénica, con un descenso concomitante de los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

Por otra parte, los portadores de SM tienen un marcado estrés oxidativo y disfunción endotelial, más una producción elevada de angiotensinógeno por la grasa visceral. Esto activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el adrenérgico simpático, determina aumento de cifras tensionales, mayor rigidez vascular parietal, aumento de la reabsorción de sodio y daño de órganos blanco.

Es fácil comprender que esta alteración fisiopatológica múltiple determinará las complicaciones conocidas, a las que debe agregarse la mayor tendencia a los fenómenos trombóticos, la prevalencia aumentada de algunos cánceres, la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos y apnea del sueño, entre otras.

***¿Es correcto considerar al SM como un paso previo a la aparición de diabetes mellitus tipo 2?***

El SM y la obesidad, por sus alteraciones en el metabolismo glucídico, pueden conducir gradualmente hacia la diabetes en un importante número de pacientes. Si bien no hay acuerdo unánime en los valores de corte que distintas sociedades científicas aceptan como cifras normales de glucemia, lo que sucede es el incremento paulatino de los valores, que en forma de tolerancia alterada o de glucemia elevada en ayunas se acercará paulatinamente en alrededor de un 20% a un 30% de los pacientes con SM al rango de diabetes (126 mg/dl).

Existe el concepto actual de que la IR por sí sola no puede conducir a diabetes, sino que necesita de la deficiencia de secreción de insulina, además de la predisposición genética. En el SM se conjugan estos factores, por lo que no debe olvidarse que la diabetes es un cuadro que ubica a los pacientes en una situación de alto riesgo cardiovascular.

***La importancia de identificar el SM a tiempo radica en lograr una intervención temprana para evitar el riesgo cardiovascular. ¿Qué otro objetivo tiene diagnosticar este síndrome?***

Es conocida la importancia de la intervención temprana en la prevención del riesgo cardiovascular y la diabetes. Sin embargo, otros trastornos asociados con este síndrome, en algunos casos de gran importancia,

podrían ser evitados. Además de las alteraciones lipídicas y glucémicas y la hipertensión arterial, en el SM son más frecuentes algunas afecciones como el síndrome de ovarios poliquísticos, la esteatosis hepática, la hiperuricemia y la gota, la hipercoagulabilidad, así como el incremento de los valores de fibrinógeno, PAI-1, proteína C-reactiva, interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa, la mayor prevalencia de tumores malignos como el de mama, ovario, colon y próstata, la acantosis *nigricans* y los trastornos del sueño. No siempre es la IR el factor vinculante, sino complejos mecanismos de activación hormonal, oncogenes, etcétera.

***En ocasiones, alguno de los criterios prevalece por sobre el resto; por ejemplo, la obesidad se puede asociar con una elevación no tan importante de los valores de triglicéridos y de glucemia. En esos casos, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico, ¿el paciente debe ser considerado obeso o sólo con SM?***

Tradicionalmente, el tejido adiposo fue interpretado como un reservorio energético al que recurrir en caso de necesidad. En 1940, Jean Vagué describe dos tipos distintos de grasa: la grasa parda o subcutánea y la blanca o visceral. Hoy sabemos que si bien ambos depósitos lipídicos tienen función energética, es la grasa visceral o blanca la que adquiere enorme trascendencia como órgano endocrino. Esto se debe al antes mencionado efecto de producir citoquinas, que pueden actuar localmente y en órganos distantes. Ambos acúmulos pueden elaborarlas, pero es el adipocito visceral el que lo hace de manera prioritaria. En el examen microscópico, estas células grasas son sustancialmente distintas, en su morfología, sus orgánulos, la oxidación de ácidos grasos, las mitocondrias y también la rica vascularización y la presencia de macrófagos. Algunos autores sugieren que, frente a la ganancia de peso, ambos tejidos almacenan ácidos grasos y triglicéridos, pero en cierto momento, el tejido visceral es superado en su capacidad de almacenamiento y comienza un proceso que llevará la infiltración adiposa al hígado, el músculo, el epicardio y la adventicia de los vasos. Recientemente se ha descubierto que la acumulación grasa del cuello, parda por su ubicación, puede funcionalmente transformarse en blanca por la capacidad de elaborar adipocitoquinas. Esto se ha llamado grasa "beige" o

*brite* por algunos autores. Es probable que, en el futuro, la medición del perímetro del cuello adquiera importancia.

Asimismo, en el SM es frecuente observar un proceso denominado sarcopenia, que consiste en la hipotrofia de los glúteos en los obesos con SM, en tanto que no suele estar presente en obesos no metabólicos.

Este proceso es importante funcionalmente, ya que los glúteos participan activamente en el metabolismo y la utilización de la glucosa, al ser músculos muy activos en el movimiento. La sarcopenia tal vez contribuya al aumento glucémico paulatino en el SM.

Asimismo, hay personas delgadas que funcionalmente se comportan como insulinoresistentes. Si bien son una minoría, corresponde decir que no todos los obesos tienen SM.

***¿Está demostrado que influir sobre los criterios del SM a temprana edad disminuye la aparición de enfermedad cardiovascular y las complicaciones a mediano y largo plazo?***

A cualquier edad es útil tratar de modificar las causas que llevan al SM. Sin embargo, es en la infancia cuando se establecen hábitos y estilos de vida. Cada vez son más los niños y adolescentes que presentan sobrepeso y obesidad, en función de sus preferencias alimentarias (comida chatarra, gaseosas, *snacks*, etc.) y su sedentarismo (Internet, juegos electrónicos, redes sociales, música, etc.). Hace años que se advierte una obesidad precoz en niños, que determinará trastornos metabólicos, cardiovasculares y arritmias en un futuro cercano.

***¿Las medidas no farmacológicas constituyen el pilar del tratamiento de estos pacientes? ¿Cuáles son las recomendaciones?***

En este ámbito no hay secretos. Siempre será útil una dieta balanceada, adaptada a los requerimientos energéticos y funcionales de cada edad, sabrosa y variada. Los niños y jóvenes, por hábitos y costumbres, han perdido el interés por ingerir verduras y frutas, carnes magras, pescados, legumbres. Su preferencia los lleva a la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas, hidratos de carbono simples y productos elaborados de panificación. Las gaseosas y los jugos frutales ricos en azúcar y jarabe de maíz con alta fructosa (JMAF) son sus bebidas predilectas. Este aporte energético,

particularmente nocivo por su valor calórico y nutricio, determina la obesidad en edades tempranas. Téngase en cuenta que el JMAF se utiliza en los laboratorios de investigación para generar ratas proclives a presentar SM.

El otro grave problema es el sedentarismo. Los característicos juegos de la infancia han sido reemplazados por aparatos electrónicos y largas horas frente a ellos. Son pocos los niños que practican deportes. En los adultos, el ritmo de vida acelerado obliga a desplazamientos rápidos con distintos medios de transporte, pero raramente caminando. La práctica deportiva también es infrecuente, y tampoco es adecuado tener actividad física intensiva exclusivamente los fines de semana. Ello podría generar trastornos isquémicos.

Tan sólo se necesita caminar unos 150 minutos semanales, a un paso paulatinamente más sostenido y rápido, comer en forma fraccionada y tener las necesarias horas de descanso y esparcimiento para evitar estos desarreglos metabólicos. Quienes practiquen regularmente actividades físicas aeróbicas pueden continuar con ellas. Se deberá ser cuidadoso con las anaeróbicas si no estamos habituados a ellas.

***Si los cambios en el estilo de vida no son suficientes, ¿cuál debe ser el abordaje farmacológico para estos pacientes? ¿En qué casos se debe iniciar dicho tratamiento?***

Siempre debe emplearse e insistir en el cambio en el estilo de vida, aun cuando estemos en tratamiento farmacológico. Muchos pacientes piensan que ingerir un medicamento los exime de los cambios nutricionales y de actividad física. Lamentablemente, no existe un fármaco único capaz de resolver todos los trastornos metabólicos de este síndrome.

Los medicamentos deberán emplearse cuando el paciente reúna los criterios de hipertensión arterial, diabetes o dislipidemia, aislados o en conjunto. Ha sido utilizada inadecuadamente la metformina en jóvenes con sobrepeso, sin considerar si tienen o no IR.

Al medicar deberemos tener presentes efectos colaterales o indeseables de ciertos medicamentos que pudieran generar alteraciones metabólicas (como el empleo de diuréticos en dosis elevadas, que pueden alterar los niveles de glucemia y triglicéridos, o el de un PPAR que lleve al aumento ponderal). La metformina, adecuadamente

empleada, las drogas que actúan sobre el SRAA, las estatinas y ciertos fibratos son de empleo corriente y seguro.

***Para aquellos pacientes que tienen varios factores de riesgo cardiovascular, ¿la formulación de medicamentos combinados podría mejorar la adhesión al tratamiento?***

Quienes tienen necesidad de tratar distintos trastornos metabólicos tienen que recurrir a varios fármacos y medidas posológicas para alcanzar metas. Una consecuencia frecuente de la polimedicación es la baja adhesión al tratamiento y el abandono precoz de éste. En otros casos, la aparición de efectos indeseables limitará la terapéutica.

Parece razonable tratar de personalizar el tipo y dosis de cada fármaco antes de comprobar si existen combinaciones disponibles que las incluyan. No es igual tratar a

un hipertenso con una doble o triple combinación, que intentar unir estatinas con antihipertensivos o antidiabéticos orales con fibratos. Hasta ahora no disponemos de una monodroga o combinación simple que sea abarcativa de todos los trastornos.

***¿Qué consecuencias tendría para el sistema de salud, la no intervención del SM y el aumento en la incidencia de obesidad, hipertensión y dislipidemia?***

Las consecuencias de no tratar adecuada y activamente estos trastornos en el campo de la prevención primaria, generará futuros problemas, más serios que el pretendido ahorro de recursos que se logre en la actualidad. De no prevenir la aparición de ésta y otras enfermedades, nos enfrentaremos en el futuro a las complicaciones cardiovasculares previsibles y al incremento de la incidencia de diabetes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016  
www.siicsalud.com

#### **Cómo citar este artículo**

Filippini F. El Síndrome Metabólico como Epidemia Mundial. Entrevistas a Expertos, Incidencia de los Factores de Riesgo Metabólicos a Nivel Mundial, 1-5, Jun 2016.

#### **How to cite this article**

Filippini F. *Metabolic Syndrome as a Global Epidemic*. Entrevistas a Expertos, *Global Incidence of Metabolic Risk Factors*, 1-5, Jun 2016.

#### **Autoevaluación del artículo**

El tejido adiposo visceral tiene capacidad para producir sustancias proinflamatorias, denominadas genéricamente adipoquinas, de las que se han identificado más de 120.

**En relación con la adiponectina ¿cuál de las siguientes respuestas es correcta?**

A, Neutraliza los efectos de otras adipoquinas; B, Promueve los efectos de otras adipoquinas; C, Aumenta la resistencia a la insulina; D, Inhibe la sensación de saciedad; E, Aumenta la lipólisis

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152277](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152277)

# Prevalencia del Síndrome Cardiometabólico como Epidemia Global

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**Cardio Metabolic Syndrome: A Global Epidemic**

de

**Kelli M, Kassas I y Lattouf O**

integrantes de

Emory University, Atlanta, EE.UU., University of Massachusetts Medical School, EE.UU.

**Journal of Diabetes & Metabolism**

6(3), 2015

*El síndrome cardiometabólico se asocia con mayor riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal y cáncer, entre otras, y representa la causa de millones de muertes por año. En esta reseña se analizan la epidemiología, los factores de riesgo, la fisiopatogenia y el impacto sobre la salud del síndrome cardiometabólico, así como su tratamiento.*

El síndrome cardiometabólico es una combinación de trastornos o factores de riesgo metabólico, que incluyen la diabetes mellitus, la hipertensión arterial (HTA) sistémica, la obesidad central y la hiperlipidemia, que se asocian con mayor riesgo de enfermedad aterosclerótica. También se ha probado la relación entre el síndrome metabólico (SM) y la mayor prevalencia de enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV). La enfermedad cardiovascular representa la causa de muerte de 18 millones de personas en todo el mundo cada año, en tanto que la diabetes y la HTA son los principales factores de riesgo de este cuadro. En 1999 se informó que el 85% de los casos de enfermedad cardiovascular provenía de países en vías de desarrollo. El riesgo relativo de este trastorno en individuos con diabetes es de 1.78; a su vez, el riesgo de diabetes es 5 veces mayor en pacientes con síndrome cardiometabólico. Además, se estima que 1.1 mil millones de personas presentan sobrepeso y 312 millones obesidad, un conocido factor de riesgo cardiovascular.

En la actualidad, el síndrome cardiometabólico se define ante la presencia de tres de las alteraciones siguientes: dislipidemia (nivel alto de triglicéridos o apolipoproteína B o, bien, niveles bajos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad [HDLc]), obesidad central, HTA o hiperglucemia. Si bien los criterios varían levemente, la obesidad central y la resistencia a la insulina se consideran características centrales del síndrome.

## Epidemiología

El síndrome cardiometabólico afecta no sólo al sistema cardiovascular, sino también

al renal, al cerebrovascular y al inmunitario, y se lo ha asociado con mayor riesgo de cáncer, por lo que se estima que es la causa de millones de muertes evitables. El impacto de este síndrome sobre la salud y la economía de muchos países es considerable, por lo que es necesario aplicar estrategias proactivas de prevención, que incluyan programas de ejercicio y tratamiento a nivel poblacional.

En un estudio se estimó que, para 2030, 366 millones de personas presentarían diabetes, y existen indicios de que el síndrome cardiometabólico no sería exclusivo de pacientes adultos, sino que puede afectar, además a niños. También se considera que el 4.2% de los adolescentes podría presentar este síndrome (un millón de estadounidenses), principalmente por mayor obesidad en este grupo etario, por falta de ejercicio físico y disponibilidad excesiva de alimentos. La prevalencia de síndrome cardiometabólico en los EE.UU., en individuos de más de 20 años, sería del 34% (35.1% de los varones y 32.6% de las mujeres). Algunos de los principales componentes involucrados son la obesidad central (53%), la HTA (40%) y la hiperglucemia (39%). En el 65% de los hombres obesos y el 56.1% de las mujeres obesas se detectan criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome cardiometabólico. La edad es un factor de riesgo independiente para este cuadro, dado que el riesgo se duplica a los 40 años, con respecto a los 20. La etnia también desempeñaría un papel importante puesto que en individuos afroamericanos e hispanos estadounidenses, la prevalencia de síndrome cardiometabólico es mayor en las mujeres que en los hombres; además, el riesgo en las primeras es 1.5 vez mayor en comparación con las mujeres caucásicas.

## Factores de riesgo e impacto sobre la salud

La HTA se define ante un valor de presión arterial sistólica  $\geq 140$  mm Hg o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mm Hg. Este trastorno se observa en hasta el 80% de los individuos con síndrome cardiometabólico. La coexistencia de HTA, obesidad y diabetes se asocia con disfunción del ventrículo izquierdo, esclerosis arteriolar y disfunción renal, en parte, por la activación excesiva del sistema simpático, los niveles altos de angiotensina renal y los trastornos en el transporte renal de sodio, lo que provoca disfunción del endotelio y aterosclerosis secundaria. Además, la obesidad parece exacerbar la HTA y ésta, a su vez, representa la causa principal de mortalidad cardiovascular, con más de 7 millones de muertes anuales atribuibles a este fenómeno. La HTA también es un predictor de mayor aterosclerosis de las arterias carótidas. No obstante, en los últimos años, su prevalencia se redujo en los países desarrollados y aumentó en aquellos en vías de desarrollo.

Dentro del contexto del síndrome cardiometabólico, la dislipidemia se define por la presencia de un nivel de triglicéridos en plasma  $\geq 150$  mg/dl (o tratamiento para la hipertrigliceridemia) o una concentración de HDLc  $< 40$  mg/dl en hombres o  $< 50$  mg/dl en mujeres (o en tratamiento por esta causa). Este fenómeno, sumado a la concentración alta de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), se considera un factor de riesgo para aterosclerosis, enfermedad coronaria y eventos cardiovasculares, y se estima que es la causa de hasta 4.4 millones de muertes a nivel mundial por año. La oxidación de las lipoproteínas generaría estrés oxidativo y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente en presencia de tabaquismo, sedentarismo y estrés.

Se estima que en las dos últimas décadas, la prevalencia de obesidad se duplicó o triplicó, y que, en niños, la tasa aumentó aun en mayor medida. También se considera que la obesidad central (intraabdominal) desempeña un papel importante en el riesgo de síndrome cardiometabólico, debido a la secreción de adipocinas por parte del tejido adiposo y por la presencia de mayor resistencia a la insulina. Los *odds ratio* (OR) para SM son de 2.8 en hombres con un valor de la circunferencia de la cintura (CC)  $> 102$  cm y de 5.9 en las mujeres con una CC  $> 88$  cm. La obesidad central muchas veces precede a la diabetes, la HTA y la dislipidemia. Asimismo, el efecto del envejecimiento podría estar relacionado

con la menor masa muscular y la menor capacidad oxidativa del músculo.

Si bien el tabaquismo no es parte del síndrome cardiometabólico, un estudio señaló que la incidencia de este cuadro fue de 8.0%, 17.1% y 13.9% en los sujetos que nunca habían fumado, que lo habían hecho en el pasado o que fumaban al momento del estudio, en ese orden ( $p < 0.001$ ). El tabaquismo intenso se relacionó con mayor riesgo de dislipidemia y síndrome cardiometabólico (riesgo relativo: 1.9), en tanto que la combinación de síndrome cardiometabólico y tabaquismo se relacionó con un OR de enfermedad cardiovascular de 3.54 y un OR de ACV de 2.41, mientras que se comprobó que el abandono del hábito reduce el riesgo en un 37% en pacientes con síndrome cardiometabólico. El alcohol parece ejercer un efecto protector para el síndrome cardiometabólico en individuos fumadores.

El OR para SM es de 1.94 en hombres y de 1.54 en mujeres con conducta sedentaria durante 4 horas diarias, en comparación con aquellos con conducta sedentaria durante una hora diaria solamente. En los primeros, el OR de mayor CC es de 1.88, el de menor concentración de HDLc es de 1.84 y el de HTA, de 1.55. La falta de ejercicio físico en niños se asoció con 6 veces mayor riesgo de síndrome cardiometabólico durante su adolescencia, mientras que el ejercicio físico tendría un efecto protector en este grupo etario. La tasa de eventos coronarios en sujetos con SM es menor cuando realizan ejercicio físico (incluso menor que las personas sedentarias sin SM). El SM se relacionó con 56% mayor riesgo de muerte por cáncer ajustado por edad, con efecto similar de los distintos componentes: 28%, 25%, 25% y 22% mayor riesgo en presencia de obesidad central, hipertrigliceridemia, menor concentración de HDLc y diabetes, respectivamente. El SM también se asoció significativamente con cáncer de pulmón ( $p < 0.0001$ ) y cáncer colorrectal ( $p = 0.004$ ); la mortalidad por cáncer colorrectal es 67% y 29% mayor en hombres y mujeres con SM, en ese orden. El riesgo de cáncer hepático, de vesícula biliar, mama, próstata o tiroides y el de mieloma múltiple también es mayor en sujetos con SM.

El OR para insuficiencia renal crónica es de 2.21, 3.38, 4.23 y 5.85 cuando se detectan 2, 3, 4 o 5 componentes de SM. Además, este síndrome se asoció con mayor incidencia de trastornos psiquiátricos y del estado del ánimo, y con otras anomalías, como síndrome de ovarios poliquísticos, apnea del sueño, esteatohepatitis no alcohólica, psoriasis, disfunción eréctil y litiasis biliar.

## Fisiopatogenia

La fisiopatogenia del síndrome cardiometabólico es compleja y se relaciona con la supresión de la captación celular de glucosa y trastornos en el funcionamiento de esta molécula, resistencia a la insulina, liberación de ácidos grasos, vasoconstricción, retención de líquidos y mayor presión arterial. La carga hereditaria de algunos factores de riesgo, como la diabetes y la dislipidemia, es alta, mientras que, para la obesidad, el efecto del ambiente y la conducta sería más importante. Por el momento, los estudios genéticos no han podido identificar genes o variantes específicamente relacionados con este síndrome, pero se comprobó que éste modifica el perfil de expresión de varios genes. La exposición crónica a sustancias químicas conocidas como alteradores endocrinos (contaminantes orgánicos) podría cumplir un papel en la fisiopatogenia del SM, por la inducción de la disfunción mitocondrial; también se postuló que el mecanismo por el cual el medio ambiente afectaría la expresión génica y el riesgo de SM serían cambios epigenéticos.

## Tratamiento

Los expertos recomiendan al menos 30 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada, idealmente aeróbica, ya que el ejercicio mejora la función endotelial, la señalización de la insulina en la grasa y el músculo esquelético, la formación de este último y el contenido corporal de grasa.

Ciertas dietas, como la mediterránea (rica en granos integrales, frutas y grasas monoinsaturadas, con bajo contenido de carnes y consumo moderado de alcohol), se asociaron con mejor sensibilidad a la insulina, menor nivel de triglicéridos y hasta 20% menor riesgo de SM. El mayor consumo de fibras (cereales) se asoció con 38% menor prevalencia de síndrome cardiometabólico. El alto consumo de carnes rojas se relacionó con 4.7 veces mayor riesgo de este síndrome, además de mayor presión arterial sistólica. En pacientes con SM y obesidad se recomienda reducir el peso corporal en 7% a 19% en los 6 primeros meses, por lo que se sugiere restringir la ingesta a 500 a 1000 calorías diarias.

El orlistat reduce la absorción de grasas y mejora algunos parámetros del SM, en tanto que la sibutramina se asoció con reducción moderada del peso. La gastroplastia o la derivación gástrica podrían ser alternativas adecuadas en algunos pacientes, dado que se

asociaron con mejoría considerable del peso corporal, la presión arterial, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, y resuelven el SM en el 95% de los casos, dentro del año posterior al procedimiento.

Además, se debe indicar tratamiento para controlar la HTA: beta bloqueantes y diuréticos, con reevaluación cuidadosa de los fármacos y las dosis cuando el paciente pierde peso, y el colesterol, dado que estas estrategias reducen el riesgo cardiovascular. Las estatinas disminuirían el riesgo cardiovascular en 25% a 30%, principalmente por la reducción de los niveles de apolipoproteína B, mientras que los fibratos y el ácido nicotínico disminuyen la concentración de triglicéridos y podrían combinarse con estatinas para mejorar la dislipidemia.

El primer objetivo terapéutico consiste en la reducción del LDLc a concentraciones menores de 100 mg/dl o, al menos, menores de 130 mg/dl, seguida por la disminución del nivel de triglicéridos, idealmente, a menos de 200 mg/dl.

El abandono del tabaquismo se relacionó con una reducción del 36% en la mortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria.

Respecto del consumo de alcohol, los OR de SM en pacientes con un nivel bajo (una a 19 copas por mes) o moderado (20 bebidas por mes) fue de 0.65 y 0.34, respectivamente ( $p < 0.05$ ), en comparación con los individuos que no bebían, pero el beneficio se perdió con niveles mayores de consumo.

El alcohol se relacionó en forma inversa con los niveles de insulina, triglicéridos y bajo HDLc, además de la obesidad central. El estrés laboral o financiero se asoció con resistencia a la insulina, obesidad y niveles altos de triglicéridos.

## Conclusión

Los autores concluyen que el síndrome cardiometabólico se asocia con mayor riesgo de enfermedad coronaria, ACV, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, cáncer y otras alteraciones, y representa la causa de millones de muertes por año. Este trastorno afecta a países desarrollados y en vías de desarrollo y, cada vez más, a niños y adolescentes, por lo que es importante el tratamiento intensivo de sus distintos componentes, como la presión arterial, la glucemia, la concentración de lípidos y el peso corporal, además de fomentar el ejercicio físico y el cese del tabaquismo.