

Reportajes a prestigiosos profesionales del mundo entrevistados por los redactores, corresponsales, columnistas o consultores médicos de SIIC. Las preguntas y respuestas en inglés u otros idiomas (con excepción del portugués) son traducidas al castellano por el Comité de Traductores Biomédicos de SIIC; en estos casos, las dos versiones pueden consultarse completas en la sección Entrevistas del sitio *siicsalud*.

El síndrome metabólico como epidemia mundial

Metabolic syndrome as a global epidemic

“Este fenómeno abarca prácticamente todo el mundo y, como consecuencia de este, 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

Fernando Filippini

Doctor en Medicina, Especialista Universitario en Clínica Médica; Profesor, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Acceda a este artículo en *siicsalud*

www.siicsalud.com/dato/ensiic.php/152277



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



www.dx.doi.org/10.21840/siic/152277

Ciudad de Buenos Aires, Argentina (especial para SIIC)
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 trastornos 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, con-

sideran 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 un cuadro, cuya probable base fisiopatológica común era la insulinoresistencia (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 este, 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 estos (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).

Sobrepeso - Obesidad			
Años	2005	2009	2013
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%)
Presión Arterial- Hipertensión			
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%)
Colesterol - Hipercolesterolemia			
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%)
Glucemia - Diabetes			
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 mayor. 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 de grasa 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. Solo una de estas sustancias, la adiponectina, tiene capacidad de neutra-

lizar 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 gra-

sa 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 solo 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 elaborarse, 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 a la infiltración adiposa al hígado, el músculo, el epicardio y la adventicia de los vasos. Recientemente se ha descubierto que la acumulación de 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 solo 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 polimedición es la baja adhesión al tratamiento y el abandono precoz de este. 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 esta y otras enfermedades, nos enfrentaremos en el futuro a las complicaciones cardiovasculares previsible y al incremento de la incidencia de diabetes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Información relevante

El síndrome metabólico como epidemia mundial

Respecto al entrevistado

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, Universidad Abierta Interamericana; Profesor Titular de Fisiopatología Adultos, UAI, Rosario; Profesor, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.



Respecto al artículo

El diagnóstico y tratamiento adecuados de la obesidad, la hipertensión arterial y las dislipidemias son importantes para evitar el aumento de la incidencia de diabetes y la aparición de complicaciones cardiovasculares en la población.

El entrevistado pregunta

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

Con relación a la adiponectina, ¿cuál de las siguientes respuestas es correcta?

- A Neutraliza los efectos de otras adipocinas.
- B Promueve los efectos de otras adipocinas.
- C Aumenta la resistencia a la insulina.
- D Inhibe la sensación de saciedad.
- E Aumenta la lipólisis

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152277

Palabras clave

síndrome metabólico, obesidad, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial

Key words

metabolic syndrome, obesity, cardiovascular disease, arterial hypertension

Cómo citar

Filippini F. El síndrome metabólico como epidemia mundial. *Salud i Ciencia* 23(2):149-53, Ago-Sep 2018.

How to cite

Filippini F. *Metabolic syndrome as a global epidemic. Salud i Ciencia* 23(2):149-53, Ago-Sep 2018.

Orientación

Clínica, Diagnóstico

Conexiones temáticas

Los informes de *Salud(i)Ciencia* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.

