

Archivos de Cardiología de México

Volumen 74
Volume

Suplemento 2
Supplement

Abril-Junio 2004
April-June

Artículo:

Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2: ¿El diluvio que viene?

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2: ¿El diluvio que viene?

Jorge F Trejo-Gutiérrez*

Resumen

La mortalidad por cardiopatía isquémica en México se ha incrementado en las últimas décadas y demanda un análisis de sus causas, así como el planteamiento de medidas para contener y revertir tal tendencia. El incremento en el sobrepeso y obesidad, así como la diabetes mellitus señalan al síndrome metabólico como un estado patogénico intermedio para tal situación.

Summary

EPIDEMIOLOGY OF METABOLIC SYNDROME AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: THE UPCOMING ARMAGEDDON?

In the last few decades, mortality by ischemic cardiopathy has been raising and so, it demands a cause analysis and strategies to convert and revert such tendency. Over-weight, obesity, and diabetes mellitus point to the metabolic syndrome as a pathogenic condition in-between for such situation.

Palabras clave: Síndrome metabólico. Obesidad. Cardiopatía isquémica.

Key words: Metabolic syndrome. Obesity. Ischemic cardiopathy.

Introducción

La modernización de la sociedad contemporánea ha traído un incremento en la obesidad y DM2, tanto en países desarrollados, como aquéllos en vías de desarrollo, México entre ellos. En paralelo al aumento en estos factores de riesgo, la mortalidad por enfermedad cardiovascular (EC), en especial la cardiopatía isquémica coronaria, ha incrementado en México en las últimas décadas,¹ lo cual sugiere una asociación directa, causal en estos fenómenos poblacionales. De tal forma, es menester dilucidar la interrelación de estas entidades, los mecanismos patogénicos que favorecen el desarrollo de aterosclerosis y establecer las medidas preventivas que detengan el diluvio que ya se ha presentado a nuestras puertas.

Cadena patogénica

Desde las décadas de los 60 y 70, se observó que los factores de riesgo para EC tienden a agruparse, particularmente la presencia de obesidad, diabetes,

hipertensión arterial y dislipidemia. Posteriormente, se ha reconocido que esta agrupación no es sólo la coexistencia de trastornos comunes, sino que existe una base patofisiológica compartida que subyace la mayor presencia conjunta de estos trastornos en pacientes con EC. En 1988, Reaven introdujo el concepto de síndrome X, como la aglomeración de factores de riesgo cuya patogenia radica en la resistencia a la insulina.² El síndrome X ha evolucionado a su actual denominación como síndrome metabólico (SM), lo cual hace énfasis en los múltiples trastornos funcionales del síndrome, que incluyen un estado procoagulante y proinflamatorio, características ahora reconocidas como mecanismos patofisiológicos de aterosclerosis. Estudios de corte transversal como longitudinales han mostrado la asociación directa entre obesidad, particularmente de tipo central y el grupo de anomalías englobadas dentro del síndrome metabólico (triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, hipertensión, DM2). El Estudio del Corazón de San Antonio, que incluye a po-

* Consultant. Division of Cardiovascular Diseases and Internal Medicine. Mayo Clinic Jacksonville

Correspondencia: Dr. Jorge F. Trejo-Gutiérrez. 4100 San Pablo Road. Mayo Clinic. Jacksonville, Florida. 32284, USA.

blación caucásica no hispana y a población Méjico-americana, ha mostrado que índices altos de peso corporal e insulina en ayunas basales fueron predictores en el desarrollo de SM.³ Aún más, la adición de insulina en ayunas basal a los índices antropométricos tuvo un efecto pequeño en la capacidad de predicción. Esto sugiere que en la mayoría de los casos, el incremento en el peso corporal, particularmente con depósito de grasa central, es un precursor inicial del proceso. Por otra parte, un estudio multicéntrico de análisis factorial del SM, el cual reduce un gran número de variables interrelacionadas a un grupo más pequeño de factores independientes, ha mostrado 2 grupos principales: a) Un factor “metabólico” que incluye a índice de masa corporal, circunferencia de cintura, glucosa en ayuno y postprandial a 2 h, triglicéridos, HDL y un índice de resistencia a insulina, y b) un factor de presión arterial, tanto diastólica como sistólica.⁴ Estos factores explicaron un aproximado 30 y 10% de la varianza del modelo respectivamente.

La secuencia aparente es la acumulación de grasa central, que desarrolla el síndrome metabólico, y subsecuente DM2. El por qué algunos grupos poblacionales tienen mayor propensión a desarrollar tal cadena de eventos patológicos parece apoyar la teoría del genotipo “facilitador” (thrifty), que invoca la selección evolucionaria de mecanismos de adaptación a períodos prolongados de escasez de alimentos en etapas primitivas, con gran capacidad para almacenar energía en forma eficiente (grasa). Este mismo mecanismo es propicio para acúmulo de grasa total y central, en las condiciones modernas de sedentarismo y aporte alto de alimento alto en grasa y calorías.⁵ Sin embargo, es bien conocido que aquellos grupos poblacionales que han mostrado mayor tendencia a desarrollo de obesidad y DM2, como los indios Pima, africanos-americanos y México-americanos, no sólo comparten factores genéticos, sino también étnicos, entendido como el entorno cultural, de estilo de vida y socioeconómico, que tiene una influencia importante en el desarrollo de obesidad. De esta forma, el motivo de mayor acumulación de grasa central en estas poblaciones, invita a considerar otros factores que han sido escasamente estudiados sistemáticamente. Se ha postulado que el estrés crónico, con activación del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y aquél del sistema nervioso autónomo simpático, propician una elevación crónica de cortisol y catecolaminas, con depósito de grasa visceral, lo cual lleva a SM.^{6,7} Un estudio novedoso

de casos con SM y controles sanos mostró activación de los ejes neuroendocrinos de estrés (cortisol y normetanefrina elevados), así como predominancia relativa simpática cardíaca.⁸ La liberación de ácidos grasos libres de los depósitos de grasa visceral y subcutánea está predominantemente bajo el control del sistema parasimpático.⁹ Menor actividad parasimpática (¿predominancia de la simpática?) lleva a elevación de ácidos grasos libres circulantes y resistencia a la insulina hepática y periférica, mecanismos presentes tanto en obesidad como en DM2.¹⁰ Por otra parte, la hipótesis de Barker sugiere que la desnutrición en la vida fetal y temprana postnatal lleva al mayor desarrollo de enfermedades crónicas, como DM2 y aterosclerosis. Un estudio de individuos mexicanos con bajo peso en el primer año de vida, mostró que aquéllos con alto contenido de grasa visceral tuvieron menor sensibilidad a la insulina cuando fueron comparados con sus contemporáneos que tuvieron peso adecuado temprano y similar medida de grasa abdominal.¹¹ Estos hallazgos implican rutas alternas que llevan al depósito de grasa central y resistencia a la insulina, con participación potencial importante de la desnutrición en vida temprana y estrés crónico.

Definición del síndrome

En 1998, la OMS presentó su definición operacional del síndrome, el cual requiere evidencia de resistencia a la insulina y cuando menos 2 de otros 4 factores (hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y microalbuminuria)¹² (*Tabla I*). La definición más aceptada actualmente fue propuesta por el Programa de Educación Nacional de Colesterol (NCEP) de los EUA en 2001¹³ (*Tabla I*), la cual requiere la presencia de cuando menos 3 de los 5 factores (circunferencia de cintura, triglicéridos altos, colesterol HDL bajo, hipertensión e intolerancia a la glucosa). El principal reto para evaluar el impacto del síndrome metabólico en la DM2 o EC, es el estado de transición actual en su definición. Debido a su naturaleza multifactorial y la interrelación compleja de sus componentes, ha habido dificultad para establecer un fidedigno “Estándar de oro” que incluya características fundamentales fisiológicas, clínicas y laboratoriales. Si en verdad el estado de resistencia a la insulina es un *sine qua non* para el SM, entonces su definición deberá incluir una medición valedera de tal estado que pueda utilizarse en estudios clínicos y epidemiológicos. La definición propuesta por la NCEP incluye a la glucosa anormal en ayunas como una variable subro-

Tabla I. Definiciones del síndrome metabólico por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Nacional de Educación para el Colesterol (NCEP) de los EUA.

OMS	NCEP
Glucosa anormal en ayunas o Intolerancia a la glucosa o DM2, con 2 o más de los siguientes: Índice de masa corporal > 30; rel. cintura/cadera > 0.85 (mujer) o > 0.9 (varón) Triglicéridos > 150 mg/dL y/o colesterol HDL < 35 mg/dL (varón) o < 40 mg/dL (mujer) Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina > 20 mcg/min o relación albúmina/creatinina > 30 mg/g Presión arterial > 140/90 mm/Hg	Tres o más de: Obesidad abdominal: circunferencia de cintura > 88 cm (mujer) o 102 cm (varón) Triglicéridos > 150 mg/dL Colesterol HDL < 45 mg/dL (mujer) o < 35 mg/dL (varón) Presión arterial > 130/85 mm/Hg Glucosa en ayunas > 110 mg/dL

gada de RI. Sin embargo, es conocido que sólo el 10% de individuos con SM tuvieron esta característica en la tercera encuesta NHANES.

Magnitud del problema

Tomando en cuenta las limitaciones en la definición del síndrome, existe información que ilustra la dimensión del problema. El tercer Estudio NHANES de los EUA, el cual es una encuesta de una muestra probabilística nacional que se realizó entre 1988-1994 encontró una prevalencia general de 24% del SM, la cual aumentó a > 30% por arriba de los 50 años y a > 40% a los 60 años.¹⁴ La mayor prevalencia fue en el grupo México-americano (32%), y sus mujeres tuvieron 26% mayor prevalencia que los hombres. Sin duda, la correlación más importante es la de SM y DM2. La relación entre estas entidades y la prevalencia de enfermedad coronaria (EC) se estudió en población mayor de 50 años.¹⁵ Se utilizó la definición de SM de la NCEP. La prevalencia de SM entre sujetos con DM2 fue de 86%. La prevalencia de SM fue menor en sujetos con intolerancia a la glucosa (31%) o glucosa anormal en ayunas (71%). La mayor prevalencia de EC se encontró en individuos con ambos SM y DM2 (19.2%). La presencia de SM sin DM2 tuvo una prevalencia intermedia de EC (13.9%). Individuos sin SM o DM2 tuvieron una prevalencia de EC similar a aquéllos con DM2 sin SM, menor a las anteriores. Esta relación sugiere que los trastornos patogénicos que incrementan el desarrollo de EC en pacientes diabéticos son aquéllos compartidos con el SM. Estas asociaciones deberán ser estudiadas en otras poblaciones, particularmente la latinoamericana y asiática.

Situación en México

La Encuesta Nacional de Salud 2000 encontró una prevalencia de obesidad del 24%, ponderada para edad y género, en población mexicana mayor de 20 años.¹⁶ En la misma encuesta, la prevalencia de DM2 fue de 11% y la de hipertensión arterial fue de 30%. Estos datos representaron un incremento con lo reportado por la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas en 1993: 7% con DM2, 27% con hipertensión, mientras que sobrepeso y obesidad fue de 61 y 25% en hombres, 56 y 15% en mujeres, respectivamente.¹⁷ Un análisis reciente del Estudio de Diabetes de la Ciudad de México encontró que 16% de mujeres y 14.2% de hombres desarrollaron el SM en 6 años de seguimiento, y de éstos, 46% de mujeres y 44% de hombres desarrollaron DM2. El SM fue definido como la presencia de 2 o más de los siguientes: Hipertensión arterial, dislipidemia (triglicéridos altos o colesterol HDL bajo) o DM2.¹⁸ En este análisis, la elevación de proteína C reactiva predijo el desarrollo de SM en mujeres, mas no en hombres. La incidencia de DM2 (aproximadamente 1% anual) de este estudio es alarmante. La cohorte de este estudio es de un estrato socioeconómico bajo, por lo que su generalización al resto de la población es cuestionable, pero demanda una valoración pronta. Aunque no existe una estimación de la prevalencia del SM en población mexicana, el aumento en el sobrepeso/obesidad en época reciente probablemente se acompaña de un aumento de tal síndrome, lo cual coincide con el aumento en DM2. A su vez, el incremento en la mortalidad por cardiopatía isquémica en México observado en las últimas décadas tiene una contribución importante derivada del aumento en DM2.¹⁹

Conclusiones

El incremento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México demanda un análisis de sus causas y medidas para revertir tal tendencia. El incremento en el sobrepeso y obesidad, así como de diabetes mellitus en época reciente señala al síndrome metabólico como un probable estado patogénico intermedio para tal situación. Estos cambios dinámicos en la estruc-

tura de la población y sus consecuencias son reversibles. Existe necesidad de investigar a fondo el estado actual del síndrome metabólico en México, así como su patogenia. Las medidas efectivas para revertir el incremento de peso en la población requieren una labor conjunta de profesionales de la salud, organismos gubernamentales e industria manufacturadora de alimentos.

Referencias

- LOZANO-ASCENCIO R, ESCAMILLA-CEJUDO JA, ESCOBEDO-DE LA PEÑA J, LÓPEZ-CERVANTES M: *Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México de 1950 a 1985*. Salud Pública Mex 1990; 32: 405-415.
- REAVEN GM: *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
- HAN TS, WILLIAMS K, SATTAR N, HUNT KJ, LEAN MEJ, HAFFNER SM: *Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study*. Obes Res 2002; 10: 923-931.
- HANLEY AJG, KARTER AJ, FESTA A, D'AGOSTINO R, WAGENKNECHT LE, SAVAGE P, ET AL: *Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. Diabetes 2002; 51: 2642-47.
- NEEL JV: *Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"?* Am J Hum Genetics 1962; 14: 353-362.
- BJORNTORP P, ROSMOND R: *The Metabolic syndrome- a neuroendocrine disorder?* B J Nutrition 2000; 83(Suppl. 1): S49-S57.
- CHROUSOS GP: *The roles of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes*. Int J Obesity 2000; 24(Suppl. 2): S50-S55.
- BRUNNER EJ, HEMINGWAY H, WALKER BR, PAGE M, CLARKE P, JUNEJA M, ET AL: *Adrenocortical, autonomic and inflammatory causes of the metabolic syndrome. Nested Case-Control Study*. Circulation 2002; 106: 2659-65.
- KREIER F, FLIERS E, VOSHOL PJ, ET AL: *Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra-abdominal fat-functional implications*. J Clin Invest 2002; 110: 1243-50.
- BODEN G, HOELDTKE RD: *Nerves, Fat and Insulin Resistance*. N Engl J Med 2003; 349: 1966-67.
- BOULE NG, TREMBLAY A, GONZALEZ-BARRANCO J, AGUILAR-SALINAS CA, LOPEZ-ALVARENGA JC, DESPRES JP, ET AL. *Insulin resistance and abdominal adiposity in young men with documented malnutrition during the first year of life*. Int J Obesity 2003; 27: 598-604.
- ALBERTI KG, ZIMMET PZ: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation*. Diabet Med 1998; 15: 539-553.
- National Cholesterol Education Program: *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.
- ALEXANDER CM, LANDSMAN PB, TEUTSCH SM, ET AL: *NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes mellitus and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older*. Diabetes 2003; 52: 1210-1214.
- VELÁSQUEZ-MONROY O, ROSAS-PERALTA M, LARA-ESQUEDA A, PASTELÍN-HERNÁNDEZ G, GRUPO ENSA 2000, ATTIE F, TAPIA-CONYER R: *Hipertensión Arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000*. Arch Cardiol Mex 2002; 72: 71-84.
- Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas: Epidemiología SSA 1993*.
- HAN TS, SATTAR N, WILLIAMS K, GONZALEZ-VILALPANDO C, LEAN MEJ, HAFFNER SM: *Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study*. Diabetes Care 2002; 25: 2016-21.
- ESCOBEDO-DE LA PEÑA J, ESCAMILLA-CEJUDO JA, SANTOS-BURGOS C: *Colesterol sérico y diabetes mellitus: Principales factores de riesgo independientes en la mortalidad por cardiopatía isquémica en México*. Arch Inst Cardiol Mex 1994; 64: 189-195.