



# Características clínicas del síndrome metabólico en diabéticos con edema macular

Dulce Milagros Razo-Blanco-Hernández,\* Virgilio Lima-Gómez\*\*

## RESUMEN

**Introducción.** La resistencia a la insulina ocasiona un estado de hiperinsulinemia que produce efectos en diferentes vías metabólicas, favorece la progresión de las enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico (SM) y el consecuente riesgo cardiovascular. El edema macular clínicamente significativo (EMCS) puede presentarse en el SM y éste repercutir en la resolución del primero, pero se desconoce la proporción de diabéticos con EMCS que presentan datos de SM. **Material y métodos.** Estudio observacional, analítico, transversal, prospectivo y abierto. Se incluyeron diabéticos con EMCS, cualquier grado de retinopatía diabética (RD), cualquier género, edad entre 40-80 años, con o sin diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica (HAS). Se determinó la proporción e intervalos de confianza del 95% (I.C.95%) de pacientes con criterios clínicos de SM y se compararon los valores de cada criterio de SM mediante t de Wilcoxon. **Resultados.** Cincuenta pacientes edad promedio 60.4 años, 68% género femenino. Treinta y un pacientes tenían diagnóstico previo de HAS (62%), 21 pacientes tenían RD proliferativa en al menos un ojo (42%). Cuarenta y cinco pacientes cumplieron con los criterios clínicos de SM (90%, I.C.95% 81.68-98.32). **Conclusiones.** Hasta 98% de los pacientes con EMCS pueden presentar SM. Los parámetros clínicos pueden identificarse durante la consulta de especialidad y así determinar la necesidad de evaluación por un equipo de especialistas, para el manejo interdisciplinario que reduzca la progresión de las complicaciones.

**Palabras clave:** *Diabetes mellitus, edema macular, índice de cintura, retinopatía diabética, resistencia a la insulina, síndrome metabólico.*

## ABSTRACT

**Introduction.** The hyperinsulinemic state has diverse effects in several metabolic pathways that favor the progression of the diseases involved in the metabolic syndrome (MS) and cardiovascular risk. The metabolic syndrome can retard the resolution of clinically significant macular edema (CSME), but the proportion of patients with CSME that have MS is unknown. **Material and methods.** An observational, analytic, cross sectional, prospective and open study was conducted. Diabetics with CSME and any degree of diabetic retinopathy, of any gender, aged 40 to 80 years, with or without a diagnosis of arterial hypertension were evaluated. The proportion and 95% confidence intervals (C.I.) of patients with MS was determined, and each MS criteria was compared in patients with and without MS using Wilcoxon's t test. **Results.** Fifty patients, mean age 60.4 years, 68% females; twenty one patients had proliferative diabetic retinopathy in at least one eye. Forty five patients met the criteria of MS (90%, 95% C.I. 81.68-98.32). **Conclusions.** Up to 98% of the diabetics with CSME could present MS. The clinical parameters of MS could be evaluated during the specialty visit, and would determine the need of more specific evaluations from other specialists; this could initiate and interdisciplinary approach and decrease the progression of complications.

**Key words:** *Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, insulin resistance, macular edema, metabolic syndrome, waist index.*

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina se ha considerado como un componente fisiopatológico de enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial sistémica (HAS) y obesidad. Consiste en una

falta de respuesta a la insulina a nivel tisular (por falla del receptor), que conlleva a un estado de hiperinsulinemia, responsable de diversos efectos en varias vías metabólicas.<sup>1</sup>

La resistencia a la insulina se relaciona con la patogénesis del síndrome metabólico (SM), que se compone de cinco enfermedades principalmente: hiperglucemia, hipertensión arterial, obesidad central, dislipidemia e hiperuricemia.<sup>1,2</sup>

Existen varias clasificaciones para el SM: el "National Cholesterol Education Program Adult Treatment panel-III" (NCEP ATP-III) utiliza cinco criterios e integra el diagnós-

\* Investigador clínico adscrito al Hospital Juárez de México.

\*\* Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México.

tico por la presencia de tres de ellos,<sup>3</sup> la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 determinó que el factor principal del SM es la resistencia a la insulina, definida por la presencia de diabetes o intolerancia a la glucosa, que debe estar presente junto con dos de los criterios restantes para integrar el diagnóstico.<sup>4</sup> Actualmente la Federación Internacional de Diabetes (FID) basa su clasificación en el perímetro de la cintura ( $> 94$  cm en hombres o  $> 80$  cm en mujeres); junto con dos de las siguientes características: glucemia en ayuno  $\geq 100$  mg/dL o diagnóstico previo de diabetes tipo 2; valores de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o recibir tratamiento hipolipemiante específico; valores de c-HDL  $< 40$  mg/dL en varones y  $< 50$  mg/dL en mujeres o recibir tratamiento hipolipemiante específico; valores de presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg o recibir tratamiento antihipertensivo.<sup>3</sup>

La HAS ha sido implicada en 4.4% de defunciones por DM, mientras que la DM participa en 10% de las muertes codificadas por HAS. Se ha estimado que 35-75% de las complicaciones de la DM puede atribuirse a la HAS.<sup>5,6</sup>

El SM actualmente es un problema de Salud Pública; la frecuencia de las complicaciones de cada enfermedad es mayor, o su progresión es más rápida, por lo que el control del paciente con SM debe ser más estricto. Por lo tanto, el abordaje clínico debe ser integral, para poder diagnosticar y detectar a pacientes con mayor riesgo.

La causa más frecuente de pérdida visual en pacientes diabéticos con retinopatía diabética (RD) es el edema macular clínicamente significativo (EMCS).<sup>7</sup> La coexistencia de DM y HAS es común en pacientes con edema macular,<sup>8</sup> pero no se ha identificado la proporción de estos pacientes que presenta síndrome metabólico.

Entre los factores involucrados en la patogenia del EMCS, además de la hiperglucemia, se encuentran el factor de crecimiento vascular endotelial (que favorece la permeabilidad vascular), la angiotensina II y el estrés oxidativo.<sup>9</sup> Algunos factores relacionados con la progresión y persistencia del EMCS podrían estar asociadas con la resistencia a la insulina, por lo que es necesario identificar la proporción de pacientes con EMCS que cursen con ella.

Aunque medir la resistencia a la insulina requiere de exámenes de laboratorio, existen marcadores clínicos de SM que pueden medirse dentro de una consulta habitual. Se realizó un estudio para identificar la proporción de los pacientes diabéticos con EMCS, que presentaba las características clínicas del SM, con la finalidad de determinar la necesidad de realizar otras intervenciones, agregadas al control de la glucemia, que pudieran mejorar el desenlace funcional después del tratamiento.<sup>10</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, prospectivo, abierto. La población objetivo fueron los pacientes con RD y EMCS atendidos en hospitales generales de la ciudad de México y su área metropolitana, la población accesible fueron los pacientes diabéticos con EMCS tratados entre abril del 2007 a agosto del 2008 en la consulta de Oftalmología del Hospital Juárez de México; el estudio fue autorizado por las comisiones de Investigación y Ética en Investigación de la institución donde se desarrolló.

Se incluyeron pacientes diabéticos con EMCS, cualquier grado de RD, cualquier género, edad entre los 40 y 80 años, con o sin diagnóstico previo de HAS; se excluyeron pacientes con opacidad de medios oculares, pacientes con otras retinopatías, y aquellos en quienes no pudiera medirse la presión arterial o alguna característica antropométrica.

La RD se calificó como no proliferativa o proliferativa. El EMCS se diagnosticó de acuerdo con los criterios del "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study" (ETDRS)<sup>11</sup> mediante biomicroscopia con lente de contacto, por un solo observador, especialista en retina.

Se realizó el examen clínico habitual y se midió el peso (kg), la talla (cm), el perímetro abdominal y el de la cadera (cm). La presión arterial (PA) se midió con un esfigmomanómetro de mercurio calibrado, con el paciente sentado tras cinco minutos de reposo siguiendo las indicaciones de la Norma Oficial Mexicana de HAS.<sup>12</sup>

La presencia de SM se definió siguiendo los criterios de la FID<sup>3</sup> Las variables en estudio fueron:

- La relación cintura/cadera, que se calificó tomando los valores normales hombre (H)  $> 0.80$  y mujer (M)  $> 0.7$  se consideró como característica clínica del SM cuando el valor superaba lo normal. El procedimiento se realizó con una cinta métrica flexible a nivel de la cintura, a la altura de la cicatriz umbilical y por arriba de las crestas iliacas, y de la cadera, a nivel de los glúteos en la circunferencia máxima.
- Perímetro de la cintura que se consideró como normal  $\leq 79$  cm en mujeres y  $\leq 93$  cm en hombres. Los valores superiores a lo normal se consideró una característica clínica del SM.
- El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)}/\text{Talla (m)}^2$$

Se consideró normal entre 20 y 27, los valores por arriba de 27 se consideraron una característica clínica de SM.

**Cuadro 1.** Características clínicas de la muestra relacionadas con el síndrome metabólico.

Variable	Género	Total (n = 50)	Con SM (n = 45)	Sin SM (n = 5)	p *
PAS <sup>1</sup>		135.3 ± 15.7	137.6 ± 13.6	114 ± 15.2	0.022
PAD <sup>2</sup>		84.9 ± 12.6	86.4 ± 11.7	71.2 ± 13.7	0.65
PAM <sup>3</sup>		101.7 ± 12.1	103.5 ± 10.6	85.5 ± 12.9	0.03
IMC <sup>4</sup>		28.4 ± 3.8	28.9 ± 3.7	24.3 ± 1.4	< 0.001
Cintura	Femenino	97.1 ± 10.6	97.8 ± 10.8	89.3 ± 4.0	0.001
	Masculino	96.2 ± 10.0	97.8 ± 9.7	85 ± 2.8	
Cadera	Femenino	103.7 ± 8.1	104 ± 8.1	98.2 ± 7.2	0.59
	Masculino	100.7 ± 7.7	101.6 ± 7.3	94 ± 4.2	
Índice cintura/cadera	Femenino	0.93 ± 0.06	0.93 ± 0.07	0.91 ± 0.04	0.58
	Masculino	0.95 ± 0.06	0.96 ± 0.06	0.90 ± 0.01	

\* t de Wilcoxon. <sup>1</sup> Presión arterial sistólica. <sup>2</sup> Presión arterial diastólica. <sup>3</sup> Presión arterial media. <sup>4</sup> índice de masa corporal.

- La HAS, que se calificó como presente o ausente según las cifras de presión arterial de la clasificación del JNC VII.<sup>13</sup> Se consideró como presente cualquier PA que estuviera por arriba de 120/80 mmHg.

Se identificaron las características demográficas de los pacientes (edad, género, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento actual y diagnóstico previo de HAS).

La distribución estadística de las variables en estudio se presentan como promedio ± desviación estándar (D.E.) o como porcentaje e intervalos de confianza del 95%.

Se identificó la proporción e intervalos de confianza de 95% de los pacientes que cumplían con los criterios clínicos para integrar el diagnóstico de síndrome metabólico.

Finalmente, se compararon las variables en estudio entre pacientes con y sin síndrome metabólico mediante la prueba t de Wilcoxon. Los valores de  $p < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos. Todas las mediciones antropométricas fueron realizadas por un mismo observador y los datos se almacenaron y analizaron en el programa STATA versión 4.0.

## RESULTADOS

Se evaluaron 50 pacientes con edad de 44 a 84 años (promedio 60.40 años, D.E. ± 9.11); 34 correspondieron al género femenino (68%). El tiempo de duración de la diabetes tuvo un recorrido de uno a 38 años (promedio 14.22 D.E. ± 7.09). La glucemia en ayuno promedió 176 mg/dL D.E. ± 95.2.

Treinta y un pacientes contaban con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica o recibían algún tratamiento antihipertensivo (62%).

Veintiún pacientes tenían RD proliferativa en al menos un ojo (42%).

Las características clínicas de la muestra y por grupo se describen en el cuadro 1. Cuarenta y cinco pacientes (90%) presentaron los criterios clínicos para el diagnóstico de SM (I.C. 95% 81.68 a 98.32).

Las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas fueron la PA sistólica, la PA media, el IMC, y el perímetro de cintura.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se detectó una frecuencia de SM de 90% en los pacientes diabéticos con EMCS, utilizando criterios clínicos exclusivamente que pueden evaluarse durante la consulta general. Estos criterios se encuentran tanto en la FID,<sup>3</sup> como en los marcadores tempranos de SM que refiere el Consenso Mexicano de resistencia a la insulina y SM.<sup>1</sup> La frecuencia puede alcanzar casi la totalidad de la población diabética con EMCS de acuerdo con los intervalos de confianza (98%).

La DM, uno de los principales componentes del SM, se asocia con otros factores (HAS, obesidad, entre otros) y cada vez es menos frecuente encontrarla de manera aislada; sólo 10% de la muestra estudiada no tenía otros factores para integrar el diagnóstico del SM de manera clínica. La totalidad de la población tuvo el criterio principal del SM que es el perímetro de cintura incrementado.

En la actualidad se han ajustado los criterios para el SM, incluyendo los de la OMS, el NECP ATP-III y otros,<sup>14</sup> debido a que en algunos grupos étnicos, los valores normales de referencia no reducían el riesgo cardiovascular de algunas poblaciones;<sup>15</sup> en nuestra población se utilizan los criterios de la FID,<sup>3</sup> así como los determinados por el consenso mexicano.<sup>1</sup>

Se ha sugerido que la resistencia a la insulina juega un papel muy importante en la etiología y el curso clínico de

los pacientes con DM, HAS y enfermedad cardiovascular; evaluar los criterios de la resistencia a la insulina requiere de mediciones bioquímicas como niveles de insulina, colesterol HDL, triglicéridos, pero las características clínicas del SM pueden evaluarse durante la revisión habitual en la consulta. De esta forma, la obesidad de tipo central (cintura > 80 cm), caracterizada por depósitos de grasa intraabdominales, produce hipertrofia de adipocitos que conlleva a resistencia a la acción anti-lipídica de la insulina, elevando así los niveles séricos de ácidos grasos libres e induce también la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y en el hígado.<sup>16</sup>

Más de la mitad de la población estudiada tenía diagnóstico de HAS, que se ha considerado uno de los principales factores de riesgo modificables para las enfermedades cardiovasculares.<sup>17</sup>

Es de especial interés saber, que los pacientes con DM y RD con EMCS, no sólo cuentan con este factor de riesgo cardiovascular, sino que la mayoría presenta el SM que debe considerarse objetivo prioritario terapéutico; además de ser tratados con medidas higiénico-dietéticas, debe establecerse un tratamiento farmacológico agresivo para evitar el aumento de las complicaciones, tanto las propias del riesgo cardiovascular como de las relacionadas a la diabetes mellitus, y con ello el aumento del costo económico de los tratamientos.

## REFERENCIAS

1. González CA, Alexanderson REG, Alvarado RR y cols. Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. Revista Mexicana de Cardiología 1999; 10: 3-19.
2. Van de Hooven C, Ploemacher J, Godwin M. Metabolic syndrome in a family practice population. Canadian Family Physician 2006; 52: 982-8.
3. Rodilla E, González C, Costa AJ, et al. Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular? Rev Clin Esp 2007; 207: 69-74.
4. Grundy SM BB, Cleeman JL, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. Circulation 2004; 109: 433-8.
5. Sowers JR EM. Diabetes Mellitus and Associated Hypertension, Vascular disease and nephropathy. Hypertension 1995; 26: 869-79.
6. Sowers JR EM. Diabetes mellitus and hypertension. Hypertension 1992; 19: 430-18.
7. Ryan S, Hinton D, Schachat A, et al. Retina. St. Louis: Mosby-Yearbook; 2008.
8. Lima-Gómez V, Solorio-Smith R. Antecedente de Hipertensión arterial sistémica en pacientes diabéticos con y sin retinopatía. Rev Mex Oftalmol 2006; 80: 78-82.
9. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: Basic science and clinical progress. Endocrine Reviews 2004; 25: 581-611.
10. Gerstein HC. Diabetes and the HOPE study: implications for macrovascular and microvascular disease. Int J Clin Pract Suppl 2001: 8-12.
11. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1796-806.
12. Norma Oficial Mexicana. NOM-030-SSA-2-1999 para la prevención, tratamiento y control de la presión arterial. Mexico; 2000.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.
14. Sang KH, Moon PY, Jung LH, et al. Prevalence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in middle-aged korean adults. Korean J Internal Medicine 2005; 20: 310-16.
15. Shimajiri T, Imagawa M, Kokawa M, et al. Revised optima cut-off of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in Japanese women and the influence of height. J Atherosclerosis and Thrombosis 2007; 15: 94-9.
16. Hsieh C, Hung Y, Wu D, et al. Impact of clinical characteristics of individual metabolic syndrome on the severity of insulin resistance in chinese adults. J Korean Med Sci 2007; 22: 74-80.
17. De la Sierra A, Romero R, Bonet J, et al. Prevalencia y características del síndrome metabólico en la población hipertensa española. Med Clin 2006; 126: 406-9.

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Dulce Milagros Razo-Blanco-Hernández  
División de Investigación,  
Hospital Juárez de México  
Av. IPN 5160 Col. Magdalena de las Salinas  
México, D.F. Deleg. Gustavo A. Madero  
C.P.07760, Tel.: 5747-7560  
Correo electrónico: dulcerazo@yahoo.com.mx