

El tratamiento intensivo del síndrome metabólico reduce el nivel de riesgo cardiovascular

Noreen Rosendo Ballesteros,* Marco Antonio Arceo García, Jaime Carranza Madrigal

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Los mecanismos fisiopatológicos principales del síndrome metabólico son la obesidad y la resistencia a la insulina. Recientemente se sugirió que el síndrome metabólico es una condición de alto riesgo cardiovascular; sin embargo, no se ha realizado un estudio que evalúe el efecto del tratamiento global del síndrome metabólico en los niveles de riesgo cardiovascular después de la intervención terapéutica.

Objetivo: determinar el riesgo cardiovascular de los pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP) y establecer cuál es la influencia del tratamiento de los componentes del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular y determinar la resistencia a la insulina en los pacientes con síndrome metabólico y su modificación con el tratamiento.

Pacientes y método: estudio observacional, prospectivo y longitudinal efectuado en 194 pacientes de los que 40 recibieron tratamiento durante al menos un año. El cálculo del riesgo cardiovascular se aplicó antes y después de recibir tratamiento con las tablas para riesgo cardiovascular de la Sociedad Europea de Hipertensión versión 2007. El tratamiento consistió en recomendaciones de dieta, actividad física y fármacos específicos para los factores de cada paciente.

Resultados: el riesgo cardiovascular basal se distribuyó así: 0% riesgo bajo, 32% riesgo moderado, 63% riesgo alto, 5% riesgo muy alto. Un año después: 18% riesgo bajo, 51% riesgo moderado, 31% riesgo alto y 0% riesgo muy alto. Los cambios significativos se produjeron en el perímetro abdominal ($p=0.027$), presión arterial sistólica ($p=0.002$), colesterol total ($p=0.0001$), triglicéridos ($p=0.0001$), C-HDL ($p=0.008$) y C-LDL ($p=0.006$). Sólo hubo reducción de la resistencia a la insulina en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo postratamiento.

Conclusiones: el tratamiento intensivo del síndrome metabólico reduce significativamente el riesgo cardiovascular y la resistencia a la insulina.

Palabras clave: resistencia a la insulina, riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, tratamiento.

ABSTRACT

Background: The metabolic syndrome is a cluster of factors for cardiovascular disease. The main physiopathogenic mechanisms of the metabolic syndrome are obesity and insulin resistance. Recently the international organisms have suggested that metabolic syndrome is a high cardiovascular risk condition. However it has not been done a trial to assess the effect of global treatment of metabolic syndrome and its impact on the cardiovascular risk levels after therapeutic intervention.

Objectives: To determine the cardiovascular risk of patients with metabolic syndrome according to the NCEP criteria, to establish the influence of the treatment of metabolic syndrome components on cardiovascular risk levels and to determine the presence of insulin resistance in the patients with MS and its modification with the treatment for metabolic syndrome components.

Patient and Methods: We studied 194 patients, 40 of them received treatment for at least one year. We applied the cardiovascular risk assessment before and after a year of treatment using the cardiovascular risk charts of the ESH, in the 2007 version. The treatment was diet and physical activity recommendations as well as specific drugs for the risk factors that the patient presented at the first evaluation.

Results: The baseline cardiovascular risk was distributed as the following: 0% low risk, 32% moderate risk, 63% high risk, 5% very high risk. After a year with treatment the cardiovascular risk distribution was 18% low risk, 51% moderate risk, 31% high risk, 0% very high risk. The significant changes were in waist circumference ($p=0.027$), systolic blood pressure ($p=0.002$), total cholesterol ($p=0.0001$), triglycerides ($p=0.0001$), HDL-C ($p=0.008$) and LDL-C ($p=0.006$). The reduction in insulin resistance was only achieved by the patients with low cardiovascular risk after treatment.

Conclusions: Intensive treatment of metabolic syndrome significantly decreases cardiovascular risk and insulin resistance.

Key words: Cardiovascular risk, insulin resistance, metabolic syndrome, treatment.

Desde hace más de 40 años se conoce que los principales factores de riesgo para enfermedad cardiovascular son el tabaquismo, la elevación de la presión arterial, las concentraciones elevadas de colesterol-LDL, las bajas de colesterol-HDL y la diabetes mellitus tipo 2.¹ El síndrome metabólico es un agregado de los factores de riesgo más peligrosos para padecer enfermedad cardiovascular como: la diabetes o elevación de la glucosa en ayuno, la obesidad abdominal, la dislipidemia aterogénica y la elevación de la presión arterial.² Los mecanismos etiopatogénicos subyacentes del síndrome metabólico son aún un reto para los expertos, pero la resistencia a la insulina y la obesidad central siguen considerándose los elementos más significativos.³ La genética, el sedentarismo, la edad, un estado proinflamatorio y los cambios hormonales pueden tener también algún efecto causal; sin embargo, su papel puede variar según el grupo étnico.⁴ Todavía no se ha realizado un estudio donde se evalúe el efecto del tratamiento integral en pacientes con síndrome metabólico y la repercusión que se produce en el riesgo cardiovascular después de un tiempo de intervención terapéutica. Los objetivos del presente estudio fueron establecer el nivel de riesgo cardiovascular en los pacientes con síndrome metabólico al momento de ser diagnosticados de acuerdo con los criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP), evaluar la modificación del nivel de riesgo cardiovascular después de un año de haber recibido el tratamiento integral para los componentes del síndrome metabólico y determinar la presencia o no de resistencia a la insulina en los pacientes con síndrome metabólico y su modificación probable después de recibir un año de tratamiento integral.

* Médico pasante en Servicio Social de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez. Morelia, Mich.

Clínica Cardiometabólica de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Ventura Puente 455-B, Chapultepec Norte. Morelia 58260, Mich. Correo electrónico: jcmaovac@yahoo.com.mx

Recibido: 18 de enero, 2010. Aceptado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: Rosendo-Ballesteros N, Arceo-García MA, Carranza-Madrigal J. El tratamiento intensivo del síndrome metabólico reduce el nivel de riesgo cardiovascular. *Med Int Mex* 2010;26(5):421-430.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y longitudinal efectuado en una muestra secuencial de pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP).⁵

Procedimiento

Se seleccionaron los expedientes de la Clínica Cardiometabólica de los pacientes que habían acudido entre julio de 2007 y marzo de 2008 (n=304). Se separaron los que fueron diagnosticados de acuerdo con los criterios de síndrome metabólico del NCEP y que contaban con la evaluación basal completa de las variables contenidas en las tablas para el cálculo del riesgo cardiovascular de la SEH en la versión publicada en el 2007 (n=194), se realizó el cálculo del riesgo cardiovascular según las tablas mencionadas. A quienes recibieron el tratamiento integral del síndrome metabólico durante al menos un año y que contaban en el expediente con la evaluación completa de las variables postratamiento se les aplicó de nuevo el cálculo del riesgo cardiovascular (n=40). Se calculó la resistencia a la insulina mediante el método del Homeostasis Model Assesment (HOMA).⁶

Tratamiento del síndrome metabólico

Se hizo de acuerdo con los procedimientos establecidos en la Clínica Cardiometabólica.

Sobrepeso

Se estableció un plan dietético de reducción de 500 a 1000 Kcal, con la siguiente distribución de nutrientes: 50% carbohidratos, 20% proteínas y 30% grasas, de estas últimas la mayor parte monoinsaturadas.⁷ Se hicieron recomendaciones prácticas acerca de la restricción o supresión de ciertos alimentos en relación con otros problemas concomitantes (diabetes, dislipidemias, gota, etc.). Se estableció un programa de ejercicio aeróbico según las condiciones del paciente, caminata (40 minutos por lo menos dos veces por semana), bicicleta, trote, ejercicios aeróbicos de bajo impacto, natación (20 minutos por lo menos dos veces por semana). En los casos en que se consideró necesaria la adición de fármacos, se utilizó sibutramina a dosis de 15 a 30 mg diarios o bien compuestos como el orlistat, acarbosa o metformina de acuerdo con el juicio clínico del médico tratante.

Hipertensión

Se trató según los lineamientos establecidos por la OMS,⁸ la ESH20,⁹ el JNC en su más reciente versión y el II Consenso Nacional de Hipertensión³⁵.¹⁰

Intolerancia a la glucosa

Se estableció un programa de tratamiento dietético y de ejercicio pertinente en caso de sobrepeso, con los ajustes necesarios en el caso de dislipidemias o hiperuricemia concomitantes. Como tratamiento farmacológico se utilizó metformina a dosis de 500 a 2550 mg al día, acarbosa 100 a 200 mg al día, pioglitazona 15 a 45 mg al día o rosiglitazona 2 a 4 mg al día.

Diabetes mellitus

Se estableció un programa de tratamiento dietético y de ejercicio pertinente en caso de sobrepeso, con los ajustes necesarios en el caso de dislipidemias o hiperuricemia concomitantes. Se hicieron recomendaciones prácticas, fácilmente comprensibles acerca de la restricción de carbohidratos simples, almidones y grasas saturadas. Se recomendó el mayor porcentaje posible de grasas monoin-saturadas y alimentos ricos en fibra soluble. Se estableció un programa de ejercicio aeróbico de acuerdo con las condiciones del paciente: caminata (40 minutos por lo menos dos veces por semana), bicicleta, trote, ejercicios aeróbicos de bajo impacto, natación (20 minutos por lo menos dos veces por semana).

Medicamentos

En caso de sobrepeso se inició tratamiento con metformina a dosis de 500 a 2550 mg diarios; en caso de no alcanzar el control se agregó un secretagogo de insulina como glibenclamida 5 a 10 mg antes de cada alimento, repaglinida 0.5 a 2 mg antes de cada alimento, nateglinida 120 mg antes de cada comida o glimepirida 2 a 4 mg diarios, también se utilizaron los inhibidores de la DPP-IV como la sitagliptina 50 a 100 mg diarios, vildagliptina 50 a 100 mg diarios; o bien los miméticos de incretinas como exenatide a dosis de 5 o 10 mcg diarios. Si el paciente no tenía sobrepeso se inició con el secretagogo de insulina y luego se adicionó la metformina. En caso de falta de control, se agregó una tiazolidinediona, si el descontrol era predominantemente en ayunas, rosiglitazona 4 a 8 mg diarios o pioglitazona 15 a 45 mg diarios; o si el descontrol era posprandial se prefirió acarbosa a dosis de 50 a 100 mg con el primer

bocado de cada alimento. En caso de falta de control se agregó el fármaco no incluido previamente y en caso de aun así no alcanzar las metas terapéuticas se suspendieron los fármacos nocturnos y se inició insulina N 0.06 UI/kg de peso por la noche a las 22:00 h hasta un máximo de 25 U. Si no se consiguieron los objetivos de control se suspendieron los antidiabéticos orales, a excepción de las tiazolidinedionas, y se inició insulinoterapia con esquema mínimo de dos aplicaciones al día.

Dislipidemias

Tratamiento dietético, restricción calórica y plan de ejercicio en caso de sobrepeso, restricción de carbohidratos en caso de hipertrigliceridemia y de grasas saturadas y colesterol en caso de hipercolesterolemia. La duración de la dieta y la adición de fármacos se hicieron de acuerdo con las recomendaciones del NCEP¹¹ en su tercera versión.

Tratamiento antiplaquetario

Se estableció tratamiento con aspirina 100 mg diarios o clopidogrel 75 mg diarios en los pacientes con un riesgo cardiovascular igual o mayor al 10% a 10 años¹² y en los diabéticos de más de 40 años con algún otro factor de riesgo cardiovascular,¹³ siempre y cuando no existiera alguna contraindicación específica y la presión arterial se encontrara controlada.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada, que incluyó medidas de tendencia central como la media y medidas de dispersión, como la desviación estándar, el error estándar y rango. Para determinar el efecto de las intervenciones terapéuticas sobre el grado de riesgo cardiovascular se aplicó prueba de t de Student pareada y prueba de la ji al cuadrado. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

Este proyecto se presentó para su revisión y aprobación ante el Comité de Bioética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Además, se realizó de acuerdo con la legislación vigente derivada de la Ley General de Salud y a los lineamientos establecidos en la más reciente revisión de la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas de Investigación Clínica y de la Conferencia Internacional de Armonización.

RESULTADOS

Se trataron 40 pacientes durante un año, sus características basales y al año del tratamiento se muestran en el Cuadro 1. De esos pacientes, 19 recibieron algún fármaco anti-hipertensivo, 15 antidiabéticos, 11 fibratos, 12 estatinas, 7 antiplaquetarios y 12 sólo se trataron con cambios en el estilo de vida. Hubo reducciones significativas en el promedio de cintura, presión arterial sistólica, colesterol total, triglicéridos y C-LDL, con un aumento significativo en el promedio del C-HDL. En el Cuadro 2 se muestra el porcentaje de pacientes con alteraciones cardiometabólicas basales y al año de tratamiento. En el Cuadro 2 también se muestra cómo hubo incrementos significativos en el porcentaje de pacientes normalizados de la presión arterial sistólica, el colesterol total y los triglicéridos.

En cuanto al nivel de riesgo cardiovascular, la Figura 1 muestra la distribución basal del mismo. Ahí se observa que 68% de los pacientes estaban en la categoría de riesgo alto o muy alto, el resto en riesgo moderado y no había pacientes en riesgo bajo. Al cabo de un año de tratamiento del grupo de riesgo moderado uno incrementó su riesgo, nueve permanecieron en la misma categoría y tres lo redujeron; mientras que en los del grupo de alto y muy alto riesgo no hubo ninguno que incrementara su riesgo, 11 permanecieron en la misma categoría y 16 pacientes lo redujeron. De manera que al cabo de un año de tratamiento la distribución de los pacientes respecto a su

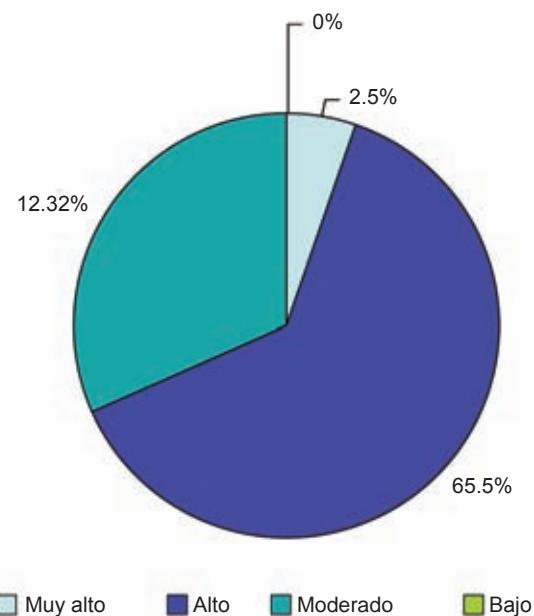


Figura 1. Distribución de la categoría de riesgo cardiovascular al inicio del estudio.

riesgo cardiovascular cambió a solamente 31% en riesgo alto, ninguno en muy alto, 51% en riesgo moderado y 18% llegaron al nivel de riesgo bajo (Figura 2).

El Cuadro 3 muestra las características de la población estudiada clasificada en dos niveles de riesgo cardiovascular: moderado contra alto y muy alto, ahí se muestra que en el promedio de las variables registradas, fueron la

Cuadro 1. Promedio y desviación estándar (DE) de los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial (* p = <0.05 vs basal).

Variables	Basal	Intervalo	1 año	Intervalo
Peso	75.3±14.81	45.5-108.0	71.75±14.98	44-106.4
IMC	30.03±4.61	19.69-39.19	29.16±5.18	19.78-44.85
P. Abdominal	98.33±10.92	74-120	94.5±12.37 *	67-124
PAS	135.52±16.89	101-184.9	127.54±14.9 *	95.3-163
Colesterol total	208.43±51.86	99-382	179±39.76 *	95-279
Triglicéridos	227.55±107.4	102-653	158.8±72.75 *	60-405
C-HDL	44.13±12.3	22-73	49.15±16.4 *	25-104
C-LDL	122.04±45.29	261-46.2	99.27±39.86 *	22.8-220.8
Glucosa A	110.45±29.11	83-196	103.88±21.85	61-184
Glucosa PP	123.98±50.15	66-322	124.8±46.19	66-343
HOMA	4.02±3.62	0.15-19.01	4.4±4.38	0.71-19.9
Insulina	14.4±9.22	2-43.8	16.11±13.77	3.2-65
VDF (%)	19.16±11.7	4.44-45.16	15.13±9.92	-7.5-35.29
I-MC	0.59±0.16	0.3-0.8	0.59±0.19	0.1-1.0
Exc. Ur. Alb.	12.23±5.09	5-30	18.32±9.62 *	5-50

Cuadro 2. Porcentaje de pacientes normales y con alteración en los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial (* p= <0.05 vs basal)

Alteraciones	Normales basal (%)	Alterados basal (%)	Normales 1 año (%)	Alterados 1 año (%)
Sobrepeso	7.5	92.5	15	85
Obesidad abdominal	10	90	17.5	82.5
Hipertensión sistólica	70	30	85	15*
CT >200	45	55	70	30*
TG >150	17.5	82.5	57.5	42.5*
Hipoalfa-lipoproteinemia	45	55	57.5	42.5
LDL >100	37.5	62.5	52.5	47.5
Disglucemia en ayuno	47.5	52.5	55	45
Intolerancia a la glucosa	77.5	22.5	52.5	27.5
Resistencia a la insulina	45	55	42.5	57.5
Hiperinsulinemia	52.5	47.5	50	50
Disfunción endotelial	82.5	17.5	77.5	22.5
Aterosclerosis	77.5	22.5	77.5	22.5
Microalbuminuria	97.5	2.5	90	10

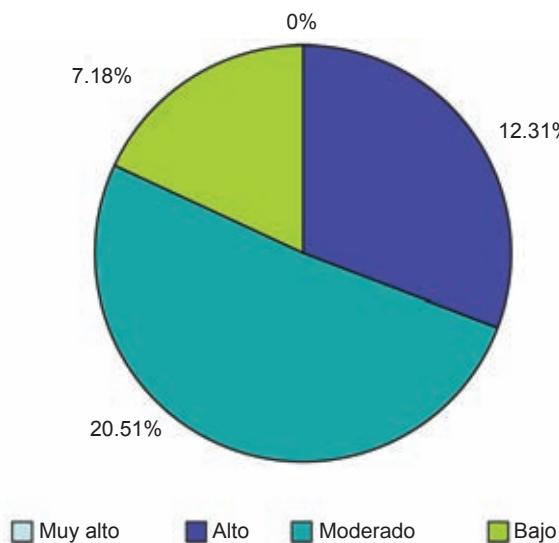


Figura 2. Distribución de la categoría de riesgo cardiovascular al año.

presión arterial sistólica y la glucemia de ayuno, es decir el nivel de las cifras tensionales y la diabetes, lo que hacía la diferencia en cuanto a riesgo cardiovascular.

En el Cuadro 4 se ilustra la proporción de alteraciones cardiometabólicas iniciales en los dos grupos de riesgo cardiovascular, de nuevo se encuentra que los de alto y muy alto riesgo cardiovascular tenían un porcentaje mayor de sobrepeso y obesidad, hipertensión sistólica, disglucemia

de ayuno, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y aterosclerosis carotídea. Mientras que los de riesgo moderado mostraron mayores proporciones de obesidad abdominal, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipoalfa-lipoproteinemia y disfunción endotelial.

En el Cuadro 5 se muestran los promedios de las variables estudiadas, al cabo de un año de tratamiento, en los pacientes incluidos pero ahora clasificados de acuerdo con el riesgo cardiovascular alcanzado con el tratamiento. En él se aprecia que los que llegaron a riesgo cardiovascular bajo tienen significativamente menores valores de IMC y circunferencia de cintura que los de riesgo cardiovascular moderado y alto. También tuvieron menores niveles de glucemia de ayuno y de dos horas postprandial respecto a los de riesgo moderado. Los valores de presión arterial sistólica son significativamente mayores en los de riesgo alto, tanto respecto al riesgo moderado como al riesgo bajo.

El Cuadro 6 muestra cómo en los pacientes que alcanzaron el riesgo cardiovascular bajo todos llegaron a niveles de normalidad en cuanto a presión arterial sistólica, glucemia de ayuno, tolerancia a la glucosa y excreción urinaria de albúmina. En el mismo Cuadro se ilustra cómo la proporción de sobrepeso y obesidad por IMC, la obesidad abdominal, la hipoalfa-lipoproteinemia, la disfunción endotelial y la microalbuminuria mostraron una tendencia creciente relacionada con el nivel de riesgo cardiovascular alcanzado. El grupo de riesgo cardiovascular moderado fue

Cuadro 3. Promedio y DE de los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial, comparación de los pacientes con riesgo alto y moderado basal (* p= <0.05 alto vs moderado).

Variable	Rcv moderado	Rango	Rcv alto y muy alto	Rango
Peso	73.32±14.69	45.5-96.6	76.37±15.04	58-108
IMC	30.16±4.91	19.69-37.30	29.97±4.55	21.67-39.19
Perímetro abdominal	98±11.77	78-120	98.48±10.72	74-119
PAS	118.95±9.76	101-129.1	143.49±13.44*	119.8-184.9
Colesterol total	217.46±53.47	126-289	204.07±51.51	99-382
Triglicéridos	238.23±120.5	118-582	222.41±102.54	102-653
C-HDL	42.23±13.43	22-72	45.04±11.87	25-73
C-LDL	128.86±42.18	79.6-193	112.1±46.74	28-261
Glucosa A	97.46±15.22	83-139	116.7±32.23*	83-196
Glucosa PP	108.23±22.2	66-150	131.56±57.98	71-322
HOMA	3.27±2.44	0.15-9.58	4.37±4.13	0.73-19.01
Insulina	13.15±8.05	0.7-27.9	14.26±26.10	2-43.8
% VDF	16.14±9.28	8.51-34.29	20.75±12.77	4.44-45.16
Íntima-media	0.58-0.12	0.4-0.8	0.6±0.18	0.3-0.8
Exc. Ur. Alb.	10.77±2.77	10-20	12.93±5.81	5-30

Cuadro 4. Porcentaje de pacientes normales y con alteración en los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial, comparación de los pacientes con riesgo alto y moderado basal (* p= <0.05 alto vs moderado, **p<0.05 moderado vs alto).

Alteraciones	Normales rcv mod (%)	Alterados rcv mod (%)	Normales rcv alto (%)	Alterados rcv alto(%)
Obesidad y sobrepeso	15.4	84.6	3.71	96.29*
Obesidad abdominal	7.7	92.3**	33.4	66.6
Hipertensión sist	100	0	81.49	18.51*
CT >200	38.47	61.53**	70.3	29.62
TG >150	15.39	84.61**	51.86	48.14
Hipoalfalipoproteinemia	30.77	69.23**	37.04	62.96
LDL >100	30.77	69.23**	44.45	55.55
Disglucemia en ayuno	69.24	30.76	48.15	51.85*
Intolerancia a la glucosa	92.31	7.69	70.38	29.62*
Resistencia a la insulina	46.16	53.84	37.04	62.96*
Hiperinsulinemia	46.16	53.84**	48.15	51.85
Disfunción endotelial	53.85	46.15**	81.49	18.51
Ateroesclerosis	92.31	7.69	74.08	25.92*
Exc. Ur. Alb.	100	0	96.3	3.7

el que tuvo los porcentajes mayores respecto a los otros dos grupos de riesgo, en cuanto a hipercolesterolemia, hipoalfalipoproteinemia, hipertrigliceridemia, disglucemia de ayuno, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y aterosclerosis carotídea.

DISCUSIÓN

En respuesta a la pregunta que dio origen a esta investigación, se encontró que la mayoría de los pacientes al ser diagnosticados con síndrome metabólico sí estaban en la

Cuadro 5. Promedio y DE de los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial, comparación de los pacientes con riesgo bajo, moderado y alto tras un año de tratamiento (* p < 0.05 alto vs bajo, ** p < 0.05 moderado vs bajo, *** p < 0.05 alto vs moderado).

Variables	Rcv bajo	Rango	Rcv mod	Rango	Rcv alto	Rango
Peso	58.22±11.34	44.5-77.6	75.5±16.8 **	59-106.4	73.1±8.1*	60.5-88.8
IMC	24.54±3.6	19.8-28.3	30.26±5.84**	23.62-44.8	29.9±3.1*	24.5-36
Perímetro abdominal	83.14±2.26	67-104	97.8±13.3 **	77-124	95.4±5.8*	86-107
PAS	120.81±15	95.3-137	123.2±14.6	99-163	139.1±7.9* (***)	130-159.3
Colesterol total	200.7±23	151-221	177.8-35.5	119-265	169.9±51	22.8-189
Triglicéridos	164.6±56.7	91-253	164.2±69.7	68-349	146±89.02	60-405
C-HDL	55.6±26.1	33-87	47±10	25-65	49.1±22.3	30-104
C-LDL	126.5±44.8	83.8-220.8	97.7±33.4	63.8-192	86.1±42.9	22.8-189
Glucosa A	83.5±12	61-95	109.7±16.2**	86-143	105.5±28.4	78-184
Glucosa PP	95.6±16.11	66-112	126.4±32.8**	82-213	139.3±68.5	66-343
HOMA	2.44±1.44	0.71-4.89	5.55±5.43	1.49-19.9	3.5±2.7	1.1-9.6
Insulina	12.12±7.3	3.2-25.1	19.2±17	6-65	13±8.8	5.4-34
% VDF	14.11±15.4	3.22-25	16.2±10.8	-7.5-35.29	12.9±7	7.3-25
Íntima-media	0.52±0.2	0.3-0.9	0.6±0.2	0.1-1	0.58±0.15	0.4-0.8
Exc. Ur. Alb.	13.5±6.3	5-20	17±7.1	5-30	23.3±13	10-50

Cuadro 6. Porcentaje de pacientes normales y con alteración en los componentes del síndrome metabólico, insulina, HOMA y variables vasculares y de función endotelial, comparación de los pacientes con riesgo bajo, moderado y alto tras un año de tratamiento (* p < 0.05 alto vs bajo, ** p < 0.05 moderado vs bajo, *** p < 0.05 alto vs moderado)

Alteraciones	Normales rcv bajo (%)	Alterados rcv bajo (%)	Normales rcv mod (%)	Alterados rcv mod (%)	Normales rcv alto (%)	Alterados rcv alto (%)
Sobrepeso y obesidad	57.2	42.8	14.29	85.71**	8.4	91.6* (***)
Obesidad abdominal	42.86	57.14	19.05	80.95**	0	100*(***)
Hipertensión S	100	0	90.48	9.52**	66.7	33.3(***)
CT >200	14.29	85.71*(**)	80.96	19.04***	83.4	16.6
TG >150	19.04	80.96*(**)	47.62	52.38***	75	25
Hipoalfa-lipoproteinemia	57.15	42.85	57.15	42.85	50	50*(***)
LDL >100	14.29	85.71*(**)	57.15	42.85(***)	66.7	33.3
Disglucemia en ayuno	100	0	38.1	61.9**(***)	58.4	41.6
Intolerancia a la glucosa	100	0	61.91	38.09**(***)	75	25
Resistencia a la insulina	57.15	42.85	38.1	61.9**(***)	41.7	58.3*
Hiperinsulinemia	57.15	42.85	38.1	61.9**(***)	58.4	41.6
Disfunción endotelial	85.72	14.28	76.2	23.80**	50	50*(***)
Aterosclerosis	95.24	4.76	75	25**(***)	85.72	14.28*
Exc. Ur. Alb.	100	0	90.48	9.52**	83.4	16.6*(***)

categoria de alto riesgo cardiovascular. A pesar de las recientes recomendaciones de organizaciones internacionales de proponer al síndrome metabólico como condición de alto riesgo cardiovascular, en este trabajo un porcentaje de los participantes estaba en la categoría de riesgo cardiovascular moderado desde antes de recibir el tratamiento integral. En el estudio DICOPRESS,¹⁴ único que se encuentra publicado

al respecto, en donde se utiliza una versión previa de estas tablas de riesgo, encontraron que 72.7% de los pacientes que participaron se encontraban en la categoría de riesgo alto o muy alto. En tanto que por el análisis de los resultados de este estudio se encuentra 68% en las mismas categorías de riesgo sólo que nuestra población tiene diagnóstico específico de síndrome metabólico.

El tratamiento integral, farmacológico y no farmacológico, después de un año, permitió que un poco más de la mitad de los pacientes participantes se encontraran en la categoría de riesgo moderado y que actualmente ya existan pacientes en la categoría de riesgo cardiovascular bajo. Estos son los primeros datos de intervención en el síndrome metabólico que exploran este cambio en el nivel de riesgo cardiovascular.

Al comparar los promedios de los componentes del síndrome metabólico, variables de función endotelial y HOMA de los pacientes antes de recibir el tratamiento integral, se encontró una reducción estadísticamente significativa en el valor del perímetro abdominal, presión arterial sistólica, C-LDL y mejoría en los niveles C-HDL después de un año de tratamiento integral. Del trabajo de Phelan et al,¹⁵ en donde se observa que se lograron reducciones en el perímetro abdominal, presión sistólica y en las concentraciones de triglicéridos, de la glucosa, así como aumento en los niveles de C-HDL, únicamente con cambios en el estilo de vida. Estos datos fueron semejantes a los obtenidos en nuestra clínica, a excepción de la glucosa. Esto apoya la idea de que la parte medular del tratamiento del paciente con síndrome metabólico debe ser el cambio en el estilo de vida, mejorando la calidad de su dieta y aumentando la cantidad de ejercicio que realiza.

Después de un año de tratamiento integral aumentó el promedio de la excreción urinaria de albúmina, sin llegar a niveles de microalbuminuria que es un indicador de daño endotelial, especialmente en la función permeable de este órgano, la cual tiene una prevalencia entre 5 y 8% en la población sin diabetes mellitus o sin hipertensión,¹⁶ aunque para los que sí tienen diabetes, la prevalencia de microalbuminuria puede llegar a ser hasta de 39%.¹⁷

El tratamiento farmacológico se estableció de acuerdo con los factores de riesgo del paciente, y siempre buscando aprovechar los efectos pleiotrópicos de los fármacos. La combinación de estatina y fibrato mejora la dislipidemia del síndrome metabólico al aumentar el C-HDL, cambios en la cantidad de colesterol LDL, lo que modifica la morfología de esta lipoproteína cambiando su fenotipo de ser pequeña y densa a grande y rica en colesterol, lo que dificulta su transporte hacia el interior del endotelio, evitando la formación de ateromas.¹⁸ Además, se ha comprobado que las estatinas aumentan la síntesis de óxido nítrico en el endotelio y disminuyen las concentraciones de proteína C reactiva como marcador de inflamación.¹⁹

En cuanto al tratamiento antihipertensivo, se prefirieron los antihipertensivos del tipo bloqueadores del receptor de angiotensina II o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que además de corregir los niveles de hipertensión de los pacientes, disminuyen la resistencia a la insulina, reducen la microalbuminuria y ayudan a evitar la hipertrofia del ventrículo izquierdo.²⁰

Al comparar a los pacientes que tuvieron al menos tres indicadores para el diagnóstico del síndrome metabólico, se vio que entre quienes tenían riesgo cardiovascular moderado y alto, antes del tratamiento integral, la única variable significativa era la presión sistólica elevada.

Los valores más altos en las concentraciones de glucosa se explican en virtud de que en la población estudiada había mayor prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes en la categoría de riesgo cardiovascular alto (8 de 26).

El promedio de c-LDL es menor en los sujetos con alto riesgo cardiovascular, lo que sugiere que se trata de lipoproteínas del fenotipo aterogénico, pobres en colesterol y que con facilidad, debido a su menor tamaño, logran la diapédesis a través de las células endoteliales para la formación de la placa de ateroma. En 7 de 12 sujetos con concentraciones de c-LDL menores a 100 mg/dL, se acompañó de hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, lo que según el ATP-III constituye la tríada aterogénica.¹¹ Esta condición tiene relación con la mayor prevalencia de aterosclerosis en sujetos con riesgo cardiovascular alto.

La función endotelial vasomotora se encuentra preservada en los pacientes con riesgo cardiovascular alto y síndrome metabólico, antes del tratamiento integral, lo cual pudiera ser un mecanismo de compensación ante la elevación de la presión arterial sistólica que se presenta en estos pacientes.

Después del tratamiento integral, si se comparan los pacientes que seguían con riesgo alto respecto a los que alcanzaron riesgo bajo, se encontró que los componentes con diferencias estadísticamente significativas fueron los relacionados con la obesidad como enfermedad, y la presión arterial elevada, y son los determinantes de que se encuentren dentro de la categoría de riesgo cardiovascular alto.

Entre los pacientes con riesgo cardiovascular moderado y bajo, son significativamente mayores los valores de glucosa en ayuno y postprandial, lo que al parecer constituye la principal diferencia entre estos dos grupos de pacientes, ya que en los valores del perfil de lípidos,

la presión arterial sistólica y las variables endoteliales no hubo diferencias significativas.

Al comparar las características de los pacientes participantes con riesgo moderado y alto después del tratamiento integral, se encontró que la única diferencia significativa se presentó en la presión sistólica elevada, que es la condición por la cual se encuentran en este nivel de riesgo.

De la misma manera que al momento del diagnóstico, luego de un año de tratamiento, se presentan valores menores en la concentración del c-LDL en los pacientes con riesgo alto, sólo 3 de los 12 pacientes de este grupo tomaban alguna estatina, altamente sugerente de lipoproteínas pequeñas y densas, por demás aterogénicas.

En el único grupo donde se logró un promedio de HOMA menor a 2.5, como indicador de no resistencia a la insulina, fue en el grupo de pacientes con riesgo bajo después del tratamiento, grupo de pacientes que también tuvo los promedios menores en cuanto a IMC y perímetro abdominal; por tanto, se infiere la importancia de la reducción de peso y perímetro abdominal para lograr la disminución de la resistencia a la insulina.

En los pacientes con riesgo cardiovascular bajo y síndrome metabólico se observa un aparente “empeoramiento” en el colesterol total y C-LDL; sin embargo, esto se traduce mejor como una normalización del perfil de lípidos, debido a que aumentan los valores de C-HDL y disminuyen los de triglicéridos, y se modifica el tipo de LDL corrigiendo los fenómenos descritos previamente como “triada aterogénica”.

Cuando se analizó el grupo de pacientes con riesgo moderado, notamos que hubo un empeoramiento en las concentraciones de glucosa y de las variables que muestran el estado vascular de estos pacientes. Al parecer, el daño endotelial es más difícil de corregir que las variables consideradas factores de riesgo. El empeoramiento en las concentraciones de glucosa parece que se acompaña de pobre reducción en la prevalencia de obesidad central que presentaron estos pacientes, la cual sí se logró en los pacientes con riesgo cardiovascular bajo, quienes tienen pocos casos de este problema.

En los pacientes con riesgo cardiovascular alto existe mayor prevalencia de sujetos con intolerancia a los carbohidratos, condición de alto riesgo para diabetes en el corto plazo. La aterosclerosis no logró corregirse, probablemente

debido a la persistencia de la dislipidemia aterogénica que presentan estos pacientes.

CONCLUSIONES

Este reporte sugiere que para lograr la reducción del riesgo cardiovascular del paciente con síndrome metabólico, lo más importante es el apego al tratamiento no farmacológico constituido por las recomendaciones de dieta y actividad física, ya que como podemos observar en los pacientes que logran llegar a riesgo cardiovascular bajo, al corregir la obesidad y el sobrepeso es posible que se normalice el metabolismo de los carbohidratos, que mejore el perfil de lípidos y que exista una prevalencia menor de alteraciones endoteliales.

Las limitaciones de este estudio son el tamaño de la muestra, y el tiempo de seguimiento; podría considerarse mayor tiempo de seguimiento para poder establecer asociación con ocurrencia de eventos cardiovasculares a largo plazo. Aún no ha podido establecerse si las alteraciones endoteliales pueden corregirse, quizás también sea necesario seguir a este grupo de pacientes por mayor tiempo para comprobarlo.

REFERENCIAS

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.
2. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
3. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53(8):2087-2094.
4. Anderson PJ, Critchley JA, 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.
5. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev* 2005;13:322-327.
6. Mather KJ, Hunt AE, Steinberg HO, et al. Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implications for research applications. *JCEM* 2001;86:5457-5464.
7. Carranza J, Alvizouri M, Rodríguez A, Campos Y, et al. Lower quantities of avocado as daily source of monounsaturated fat: effect on serum and membrane lipids, endothelial function, platelet aggregation and c-reactive protein in patients with metabolic syndrome. *Med Int Mex* 2004;20:417-424.

8. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17:151-183.
9. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007*.
10. Cardona-Muñoz EG, Carranza-Madrigal J, Hernández y Hernández H. Tratamiento. Modificaciones del estilo de vida. Tratamiento farmacológico. Actualización del Consenso Nacional de Hipertensión Arterial. *Med Int Mex* 2006;22:55-63.
11. 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.
12. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular diseases and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002;106:388-391.
13. American Diabetes Association. Aspirin Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S72-S73.
14. Martín-Baranera M, et al. Estratificación y grado de control del riesgo cardiovascular en la población hipertensa española. Resultados del estudio DICOPRESS. *Med Clin (Barc)* 2007;129(7):247-251.
15. Phelan S, et al. Weight loss and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity* 2007;(31):1442-1448.
16. Ochodnický P, et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;47 [Suppl 2]:S151-S162.
17. Parving HH, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney International* 2006;69: 2057-2063.
18. 18, Abdel-Maksoud, et al. Effects of Modifying Triglycerides and Triglyceride-rich Lipoproteins on Cardiovascular Outcomes. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008;51:331-351.
19. Patel TN, Mehdi H, Deepak BL. A review of high-dose statin therapy: targeting cholesterol and inflammation in atherosclerosis. *Eur Heart Journal* 2007;28(6):664-672.
20. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007*.