

## Criterios Diagnósticos para el Síndrome Metabólico

Arellano-Contreras Damián \*

### Resumen.

El Síndrome Metabólico (SM) representa un conjunto de alteraciones constituido por obesidad de distribución central, resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador, glucemia alterada en ayunas, Diabetes Mellitus, hiperuricemia, dislipidemia, cifras elevadas de presión arterial, estados proinflamatorios y protrombóticos. Existen varios criterios para el diagnóstico de SM. Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico por parte del grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998, han surgido una serie de definiciones alternativas. La más ampliamente aceptada de todas ellas la publicó el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) y el III Panel estadounidense para el Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATPIII). El propósito principal de las definiciones fue establecer una herramienta útil para la identificación de aquellos pacientes con alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. Han sido varios los estudios prospectivos que demuestran que el SM definido por los criterios de la OMS y del NCEP se asocia con riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular (ECV) y mayor mortalidad por todas las causas. Sin embargo, la mayoría de estos estudios emplearon definiciones modificadas o emplearon sólo la del NCEP/ ATPIII. El SM ha sido blanco de múltiples críticas debido a su definición imprecisa, su patogenia incierta y su supuesto valor "ambiguo" como marcador de riesgo cardiovascular. Se realiza una revisión de los principales criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, comparando las ventajas y limitaciones de cada criterio.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, riesgo cardiovascular, criterios diagnósticos.

### Bases para el Diagnóstico de Síndrome Metabólico. Definiciones.

Han sido varias las Organizaciones que han propuesto criterios clínicos para el diagnóstico del Síndrome Metabólico, entre las cuales destacan principalmente seis: la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 3er Panel para el Tratamiento de Adultos (ATP III) en conjunto con el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP), el Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR), la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos

*\*Instructor de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas, Departamento de Fisiología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud CUCS de la Universidad de Guadalajara, UdeG. Alumno de Séptimo semestre de la Facultad de Medicina, UdeG.*

(AACE), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Americana de Corazón (AHA) vinculada al Instituto Nacional de Sangre, Corazón y Pulmón (NHLBI). (Cuadro 1).

El primer intento por introducir el concepto de SM a la práctica médica fue hecho en 1998 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Esta primera definición se centró en la descripción fisiopatológica

Criterio	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP/ATP III (2001)	AACE/ADA (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
RI	AGA, IC o DM2 o sensibilidad disminuida a la insulina	Hiperinsulinemia 2 o más de los siguientes	Ninguno 3 o más de los siguientes	AGA o IC más cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno 3 o más de los siguientes
Obesidad	IMC >30 ó RCC >0.9 hombres RCC >0.85 mujeres	PA $\geq$ 94 cm hombres PA $\geq$ 80 cm mujeres	PA $\geq$ 102 cm hombres PA $\geq$ 88 cm mujeres	IMC $\geq$ 25	PA elevado según la población/grupo étnico (cuadro 3)	PA $\geq$ 102 cm hombres PA $\geq$ 88 mujeres
Dislipidemias	TG $\geq$ 150 mg/dl y/o HDL >35 mg/dl LDL >39 mg/dl	TG $\geq$ 150 mg/dl y/o HDL <39 mg/dl	TG $\geq$ 150 mg/dl y/o HDL <40 mg/dl mujeres HDL <50 mg/dl hombres	TG $\geq$ 150 mg/dl y/o HDL <40 mg/dl mujeres LDL >50 mg/dl hombres HDL <50 mg/dl hombres o uso de medicamentos	TG $\geq$ 150 mg/dl o uso de hipolipemiantes HDL <40 mg/dl mujeres HDL >50 mg/dl hombres o uso de medicamentos	TG $\geq$ 150 mg/dl o uso de hipolipemiantes HDL >40 mg/dl mujeres HDL >50 mg/dl hombres o uso de medicamentos
TA	$\geq$ 140/90 mm Hg	$\geq$ 140/90 mm Hg ó uso de antihipertensivos	$\geq$ 130/85 mm Hg	$\geq$ 130/85 mm Hg	$\geq$ 130/85 mm Hg o uso de antihipertensivos	$\geq$ 130/85 mm Hg o uso de antihipertensivos
Glucemia	AGA, IC o DM2	AGA o IC pero no DM2	>110 mg/dl y DM2	AGA o IC, pero no DM2	>100 mg/dl y DM2	>100 mg/dl ó uso de antidiabéticos
Otros	Albumina urinaria $\geq$ 20 $\mu$ g/min ó alb/cre $\geq$ 30 mg/g			Otras características de IR (cuadro 2)		

**Cuadro 1** –Criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. **RI:** resistencia a la insulina; **TA:** Tensión arterial; **AGA:** alteración de la glucosa en ayunas; **IC:** intolerancia a carbohidratos; **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2; **RCC:** Relación cintura/cadera; **PA:** perímetro abdominal; **IMC:** Índice de masa corporal; **TG:** Triglicéridos; **HDL:** Lipoproteínas de alta densidad; **LDL:** lipoproteínas de baja densidad; **alb/cre:** relación albumina creatinina; **OMS:** Organización Mundial de la Salud; **EGIR:** European Group for the Study of Insulin Resistance; **NCEP/ATP III:** National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; **AACE:** American Association of Clinical Endocrinologists; **IDF:** International Diabetes Foundation; **AHA/NHLBI:** American Heart Association and National Heart, Lung and Blood Institute.

de la Resistencia a la Insulina (RI), la cual es un parámetro difícil de medir en la práctica. Según los criterios de la OMS para el diagnóstico de SM, el paciente debe presentar marcadores de RI, más dos factores de riesgo, que incluyen obesidad medida por índice de masa corporal y/o relación cintura cadera, hipertensión, hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol HDL y microalbuminuria. Es importante conocer las características de la RI, ya que la gran mayoría de las clasificaciones la toma como un parámetro diagnóstico (Cuadro 2).

Sin embargo, se identificaron varias limitaciones a esta primera definición, la más importante de ellas es en relación a la técnica del pinzamiento hiperinsulinémico

euglucémico, método utilizado para la determinación de la sensibilidad a la insulina, que resulta poco práctica para realizarse rutinariamente y no ofrece una estandarización en sus resultados (2). Considerando lo anterior, en 1999 el European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR) propuso sus propios criterios (3). Esta nueva definición adoptó el término de Síndrome de Resistencia a la Insulina en vez del de SM. Estos nuevos criterios se basan en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de la técnica del pinzamiento euglucémico hiperinsulinémico para la determinación de la resistencia a la insulina. Propone como necesaria su demostración mediante la medición de los

Historia Familiar de DM2, HTA o EVC
Síndrome de ovario poliquístico
Edad avanzada (>40 años)
Pertenencia a grupos étnicos susceptibles a DM2 (no caucásicos)
Historia de AGA y/o IC o diabetes gestacional
Diagnóstico de EVC, HTA, acantosis nigricans o esteatosísis hepática no alcohólica

**Cuadro 2** –Características de resistencia a la insulina; **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2; **HTA:** Hipertensión Arterial; **EVC:** Enfermedad cardiovascular; **AGA:** alteración de la glucosa en ayunas; **IC:** Intolerancia a Carbohidratos.

niveles plasmáticos de insulina en ayunas mayores al percentil 75, junto con otros dos factores en los que se incluye: obesidad central, medida por el perímetro abdominal; hipertensión arterial, tratamiento farmacológico antihipertensivo, hipertrigliceridemia y/o niveles séricos de colesterol HDL bajos; y estados prediabéticos como alteración de la glucosa en ayunas (AGA) con concentraciones  $>110$  mg/dl y/o intolerancia a carbohidratos (IC). Una diferencia importante con el grupo de la OMS, es que excluyen a los pacientes con DM2, dado que la disfunción de las células beta del páncreas que caracteriza a la DM2 hace que las estimaciones de la sensibilidad a la insulina carezcan de fiabilidad. Una de las aportaciones a destacar es que esta definición introdujo el parámetro del perímetro abdominal y estableció sus valores en  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres.

Dos años después, en el 2001, el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (4), introdujo sus propios criterios para el diagnóstico de SM. El panel no consideró necesaria la demostración directa de la RI, mediante una cuantificación específica de la sensibilidad a la insulina, ni hizo obligatorio la presencia de un factor único para el diagnóstico como los anteriores, considerando por igual todos los componentes del SM. Pero en su lugar, estableció la presencia de 3 de 5 factores, que incluían: obesidad abdominal, cuantificada por el perímetro abdominal, aunque con valores umbral superiores a los utilizados en la definición del EGIR ( $\geq 102$  cm hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres) hipertrigliceridemia, niveles de c-HDL bajos, Tensión Arterial (TA) elevada  $>130/85$  mm Hg (no necesariamente en rango de HTA) y glucemia en ayunas elevada, incluyendo DM2.

Una de las ventajas que ofrece la definición ATP III es que sus componentes se pueden determinar fácilmente y de

manera sistemática en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación, lo cual ha favorecido a que sea una de las más utilizadas en la actualidad. Sin embargo, a diferencia de la definición de la OMS, la versión ATP III no incorpora variables proinflamatorias ni protrombóticas como parte de una definición ampliada (8). En la definición original del 2001, el punto de corte de la glucemia para ser criterio de SM era de 110 mg/dl (6.1 mmol/l), pero en el 2003 con la actualización de la American Diabetes Association (ADA) se modificó a 100 mg/dl (5.6 mmol/l) (5). En el 2003 la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) basados en una revisión de los criterios utilizados por la OMS y por el ATP III publicaron un informe relativo al síndrome metabólico, con la intención de retomar el concepto de la RI y de nuevo lo denominó como Síndrome de Resistencia a la Insulina, igual que el EGIR (3). Esta definición del AACE no se centra en un mínimo de criterios por cumplir, sino que deja al juicio del médico el diagnóstico. Volvió al criterio necesario de la RI demostrado por alteración de la glucosa en ayunas o intolerancia a carbohidratos, más cualquiera de varios factores según el juicio clínico. Estos criterios incluyen sobrepeso u obesidad, definido por un IMC  $>25$  kg/m<sup>2</sup>, hipertrigliceridemia, niveles de HDL bajos, TA elevada  $>130/85$  mm Hg, glucemia elevada manifestada por AGA o IC y otras características de RI (Cuadro 2) pero sin la presencia de DM2, ya que una vez establecido el diagnóstico de DM2, no se puede aplicar el término de síndrome de resistencia a la insulina.

La International Diabetes Federation (IDF) publicó en el 2005 sus criterios después de la creación de un grupo de expertos de las distintas regiones del mundo para establecer una nueva definición mundial del SM (6). El objetivo de este grupo de consenso era publicar un nuevo conjunto de criterios que se pudiesen utilizar tanto epidemiológicamente como en la práctica clínica de todo el mundo a fin de: a) identificar a las personas con Síndrome Metabólico; b) definir mejor la naturaleza del síndrome; c) centrarse en estrategias terapéuticas y de estilo de vida para reducir el riesgo a largo plazo tanto de enfermedad cardiovascular como de diabetes tipo 2.

Uno de los objetivos principales de esta propuesta era ofrecer orientación sobre el modo de compensar las diferencias de circunferencia de cintura y distribución del tejido adiposo regional que existen entre las distintas poblaciones. También publicó unas recomendaciones sobre criterios adicionales que se pueden incluir al estudiar el síndrome metabólico con propósitos científicos.

Este grupo de expertos consideró a la obesidad central como requisito necesario, enfatizando en el perímetro abdominal como la mejor medida por su alta correlación con RI (7) sumado a dos de los siguientes criterios: hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, TA elevada  $>130/85$  mm Hg, glucemia  $>100$  mg/dl incluyendo DM2. Un componente importante de esta nueva propuesta fue el

**Cuadro 3**—Valores específicos del perímetro abdominal en las distintas poblaciones y grupos étnicos. Estos valores umbral tienen una consideración de tipo pragmático, pero para establecer su relación con el riesgo se requieren datos más minuciosos. La clasificación se debe realizar según el grupo étnico, no según el país de residencia.

Población/grupo étnico	Género	Perímetro (cm)	abdominal
Europeos	Hombres	≥ 94	
	Mujeres	≥ 80	
EUA	Hombres	≥ 102	
	Mujeres	≥ 88	
Asiáticos del sur	Hombres	≥ 90	
	Mujeres	≥ 80	
Chinos	Hombres	≥ 90	
	Mujeres	≥ 80	
Japoneses	Hombres	≥ 85	
	Mujeres	≥ 90	
Latinoamericanos	Hombres	≥ 90	
	Mujeres	≥ 80	

reconocimiento de las diferencias en el perímetro abdominal entre los distintos grupos étnicos (Cuadro 3).

La American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), publicaron en el 2005 sus criterios (3). Se trata de una versión actualizada de los criterios propuestos por el ATP III. Debe cumplir con tres de los cinco criterios: obesidad central medida por el perímetro abdominal, hipertrigliceridemia o en tratamiento hipolipemiante, niveles de bajos de colesterol HDL o en tratamiento farmacológico, TA elevada  $>130/ 85$  mm Hg ó tratamiento antihipertensivo, elevación de la glucemia en ayunas o tratamiento farmacológico hipoglucemante. Esta definición actualizada considera que en población con perímetro abdominal límitrofe (hombres entre 94 y 101 cm y mujeres entre 80 y 87 cm) pueden exhibir características de la RI como: DM2 en familiar en primer grado de comienzo en menores de 60 años, síndrome de ovario poliquístico, esteatosis hepática no alcohólica, proteína C reactiva (PCR)  $>3$  mg/dl, microalbuminuria  $\geq 20$   $\mu\text{g}/\text{min}$ , glucemia post-carga alterada, apoB elevada.

### Conclusiones.

El síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública mundial del siglo XXI. Si bien son varios los criterios que existen para su diagnóstico, todos se centran en un aspecto fundamental: las estrategias terapéuticas y de estilo de vida para reducir el riesgo a largo plazo tanto de enfermedad cardiovascular y DM2. La impresión diagnóstica de un paciente con síndrome metabólico podrá o no ser confirmada acorde los criterios o guías que utilicemos. El criterio más conocido por su popularidad y sencillez es el del ATPIII, ya que sus componentes se pueden determinar con facilidad y de manera sistemática en la mayor parte de los contextos médicos y de investigación. Sin embargo el Síndrome Metabólico definido por los seis criterios diagnósticos presentados en esta revisión, predicen mortalidad por enfermedad cardiovascular. ¿Cuál es el mejor de ellos? La verdad es que todas las definiciones son buenas, pero la elección debe depender de su utilidad en el contexto clínico, es decir, la posibilidad de diagnosticar de manera clínica, los

costos de cada estudio y el tipo de población en que se trabaja. En base a la breve revisión realizada considero que la definición propuesta por la FID es una de las mejores, satisface las necesidades clínicas como de investigación, ofrece una herramienta de diagnóstico accesible apta para ser utilizada en las poblaciones de todo el mundo, establece una lista de posibles criterios adicionales que deberían incluirse en estudios epidemiológicos y en otras investigaciones sobre el síndrome metabólico. Sin embargo cabe mencionar que tal y como sucedió con muchos intentos previos de definir criterios de diagnóstico para la obesidad, la diabetes, la hipertensión y la dislipidemia, existe una posibilidad de que las nuevas investigaciones obliguen a que se cambie esta nueva definición.

El clínico puede echar mano de cualquier grupo de criterios diagnósticos, lo importante es que lo conozca ampliamente y esté consciente del contexto en el que se desarrolle dicha clasificación, al final, lo que es realmente importante es la identificación y prevención del riesgo cardiovascular.

### Bibliografía:

- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1988; 15: 539-53.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16:442-3
- Einhorn D, REaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9: 237-52.
- 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). Final report. *Circulation.* 2002; 106: 3143-421.
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus-American Diabetes Association. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.
- Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal

diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994; 73: 460-8.

**8.** Paul Zimmet K, George MM Alberti and Manuel Serrano. A New International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome: the Rationale and the Results. *Rev ESp Cardiol*, 2005; 58: 1371-6.