

Componentes clínicos del Síndrome Metabólico

Clinical components of Metabolic Syndrome

Victoria Eugenia Bolado García^{1*}

María Del Rosario Rivera Barragán¹

María Del Carmen Valentina Soto Olivares¹

Gabriela Blasco López¹

Luz Del Carmen Romero Valdés¹

Resumen

Existe evidencia suficiente sobre la asociación de las alteraciones en las concentraciones de la glucosa, las lipoproteínas, la acción de la insulina, la hipertensión arterial y la obesidad abdominal. Esta conjunción, conocida como Síndrome Metabólico, se presenta en personas con amplia predisposición genética, variación fenotípica, y se encuentra sumamente condicionada por factores ambientales. La gama de complicaciones que puede ocasionar es muy amplia, ya que no se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y por el estilo de vida, caracterizado por una dieta hipercalórica e inactividad física, que propician la acumulación de tejido adiposo abdominal y favorecen el desarrollo de la resistencia a la insulina. Por lo tanto, el síndrome metabólico y sus componentes se asocian a una elevada incidencia de enfermedad cardiovascular. El síndrome constituye una referencia necesaria para los profesionales de la salud en la evaluación clínica de sus pacientes. En virtud de lo anterior, el objetivo de este trabajo ha sido la revisión de la información actualizada disponible en publicaciones médicas científicas para conocer, prevenir y tratar el síndrome metabólico.

¹Facultad de Nutrición-Xalapa. Universidad Veracruzana

*Autor de correspondencia: Correo electrónico: vbolado@uv.mx

Palabras Clave: Resistencia a la insulina, Obesidad, Diabetes, Síndrome metabólico.

Abstract

There is enough evidence about the association of raised fasting glucose, dyslipidemia, insulin action, raised blood pressure and central obesity. This association has become known as the metabolic syndrome; it appears in persons with a wide genetic predisposition, phenotype variation and it is highly conditioned by lifestyle risk factors. The metabolic syndrome can involve a broad range of complications, because it is not a simple disease, but a group of health problems caused by combination of genetic factors and sedentary lifestyles, with a high calorie diet, which stimulate abdominal obesity and promote insulin resistance development. Therefore, metabolic syndrome and their components are associated with a high incidence of cardiovascular disease. The metabolic syndrome provides the background information that health professionals need in the clinical evaluation of their patients. For these reasons, the aim of this publication was to review information as current as possible, from scientific medical journals allocated to meet, prevent and treat the metabolic syndrome.

Key words: Insulin Resistance, Obesity, Diabetes, Metabolic Syndrome.

INTRODUCCIÓN

Una de las definiciones más utilizadas para el Síndrome Metabólico (SM) es la que propone el Programa Nacional de Educación en Colesterol Panel III de Tratamiento en Adultos (NCEP-ATP III), que reconoce como SM a la presencia concomitante de tres de las cinco situaciones siguientes: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hiperglucemia en ayu-

nas, hipertrigliceridemia, y concentraciones bajas de la fracción de lipoproteínas de alta densidad (HDL) del colesterol. ⁽¹⁾

La importancia del SM radica en que su diagnóstico constituye una herramienta útil para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Con el paso de los años, la preocupación se ha incrementado por el aumento en su prevalencia, por lo que representa una referencia necesaria para los profesionales de la salud en la evaluación clínica de los pacientes. ⁽²⁾ Por ello, en la presente revisión se abordan los componentes clínicos del síndrome, así como los aspectos relacionados con su epidemiología, detección y tratamiento, puntos esenciales para mejorar la salud de la población.

OBJETIVO

Revisar la información actualizada disponible en publicaciones médicas científicas destinadas a conocer, prevenir y tratar el síndrome metabólico.

Epidemiología

En América Latina, las prevalencias de SM reportadas por diversos estudios son consistentes entre los diferentes países, y dependen de la definición aplicada, de los rangos de edad seleccionados, de la proporción hombres/mujeres, así como del tipo de población analizada (urbana o rural). En términos generales, puede afirmarse que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, cumple con los criterios para el diagnóstico de SM, dependiendo de la definición que se emplee. La prevalencia aumenta con la edad, es un poco más frecuente en mujeres, y se ha acrecentado en

la última década; se trata de una condición que puede explicarse por la participación de diversos factores entre los que destacan la raza, la malnutrición materno infantil, los cambios en los estilos de vida (incluyendo el proceso de urbanización), el envejecimiento de la población, y el registro de un mayor número de casos entre la población joven, entre otros.⁽³⁾

La más reciente Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) reportó en la población adulta de 20 años o más, una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73% para las mujeres y de 69.4% para los hombres. Entre las mujeres, el valor máximo de sobrepeso se presenta entre los 30 y los 39 años de edad, mientras que en los hombres se observa entre los 60 y los 69 años.

En relación con la obesidad abdominal, la literatura muestra que entre los hombres es menor (64.5%) que entre las mujeres (82.8%), y se caracteriza por la presencia de tejido adiposo en la zona central del cuerpo. A su vez, ésta se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar Resistencia a la Insulina (RI), Diabetes Mellitus (DM), y enfermedad cardiovascular.

En escolares de 5 a 11 años de edad, la prevalencia nacional de obesidad fue de 14.6% para ambos sexos, mientras que entre los adolescentes de 12 a 19 años de edad, el porcentaje se eleva a 35% con sobrepeso u obesidad; asimismo, se observan diferencias en la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad de acuerdo con el sexo: 35.8% para el sexo femenino (3,175,711 mujeres

adolescentes) y 34.1% para el sexo masculino (3,148,146 hombres adolescentes).

Por lo que respecta a la población adulta, la ENSANUT 2012 reportó 22.4 millones de personas con hipertensión arterial (HTA), de las cuales sólo 5.7 millones se encuentran bajo control; también indica que 1.8% de los adolescentes cuenta con un diagnóstico previo de hipertensión, con una incidencia mayor entre las mujeres con 2.5%, que entre los hombres con 1.2%.⁽⁴⁾ Respecto a la población escolar, un estudio realizado en escuelas primarias de Nuevo León documenta un 4.9% con HTA, con un aumento en la prevalencia entre los niños con sobrepeso y los del grupo de mayor edad (11-12 años).⁽⁵⁾

Durante los últimos años, la ENSANUT ha mostrado que existe un incremento en la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Se ha identificado a la diabetes en los niños como un problema global que se ha complicado por diferentes factores ambientales y genéticos; las estimaciones recientes sugieren que, al menos la mitad de la población pediátrica con diabetes, pertenece al tipo 2,⁽⁶⁾ mientras que 0.7% de los adolescentes ha sido diagnosticado previamente con diabetes. En la población de entre 50 y 59 años de edad, 19.4% de las mujeres y 19.1% de los hombres refirieron haber sido diagnosticados con diabetes; para los grupos de 60 a 69 años también se observó una prevalencia mayor en las mujeres que en los hombres (26.3 y 24.1%, respectivamente), que se acentúa en el grupo de 70 a 79 años de edad (27.4 y 21.5%, respectivamente).⁽⁴⁾ La obesidad, la HTA y la DM, junto con la elevación de triglicéridos (Tg), y la disminución

de colesterol de alta densidad (HDL), forman parte de los factores para el diagnóstico del Síndrome Metabólico.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

Existen diversos criterios para la identificación del SM, mismos que coinciden en sus componentes principales que incluyen: la obesidad (circunferencia de cintura), la resistencia a la insulina, la dislipidemia, y la hipertensión arterial. En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽⁷⁾ estableció la primera definición y los criterios para el diagnóstico del SM, que comprenden la RI, identificada por hiperinsulinemia, la tolerancia de glucosa alterada (IGT) o diagnóstico de DM2, la dislipidemia (disminución de HDL y aumento de Tg), la HTA, y la microalbuminuria, como se puede observar en la Tabla 1. Según la OMS, el objetivo principal en el tratamiento del SM consiste en identificar a los pacientes con alto riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes.

El Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) publicó sus propios criterios, definiendo al SM como “un síndrome de las anomalías leves que, en combinación, aumentan el riesgo cardiovascular”. ⁽⁸⁾ Esta definición es similar a la propuesta por la OMS, sólo que no incluye a la microalbuminuria (Tabla 1).

En 2001, surge el NCEP-ATP III, ⁽⁹⁾ cuyos criterios no requieren la presencia de resistencia a la insulina, sino la concurrencia de tres de los cinco siguientes factores para establecer el diagnóstico: obesidad abdominal, triglicé-

ridos elevados, HDL reducido, tensión arterial elevada, y glucosa elevada en ayunas o DM2, como se muestra en la Tabla 1. ⁽¹⁰⁾

Otros grupos, incluyendo a la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), propusieron el diseño de criterios para describir la interdependencia de problemas metabólicos y cardiovasculares (Tabla 1). ⁽¹¹⁾ En su definición, la AACE colocó mayor atención sobre la RI, y excluyó a los individuos con DM2.

Por su parte, en 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) reconoció los obstáculos que representan los criterios para identificar el SM entre los diferentes grupos étnicos. ⁽¹²⁾ Ese organismo argumentó que los múltiples criterios para calificar al SM, conducen a dificultades en la comparación de datos entre diferentes estudios, y no proveen criterios diagnósticos unificados para identificar la presencia del síndrome. La definición de la IDF resaltó la obesidad abdominal como una condición necesaria para el diagnóstico del SM (Tabla 1), y propuso nuevos criterios de acuerdo con el grupo étnico. Por ejemplo, los rangos de circunferencia de cintura fueron especificados para pacientes de Europa, Asia del Sur, China, Japón, Sur y Centroamérica, África y Mediterráneo, y Oriente Medio Oriental. Además, propusieron una guía para medir la circunferencia de la cintura, con criterios que no acentúan la RI, y que en cambio se enfocan en las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas. ⁽¹³⁾

En 2009, la IDF, la Asociación Americana del Corazón, y el Instituto Nacional del Corazón,

los Pulmones y la Sangre (AHA/NHLBI), intentaron mediar los criterios clínicos diferentes, dando origen al Consenso de Armonización, tal como aparece en la Tabla 1. A pesar de este esfuerzo, sus recomendaciones presentaron diferencias relacionadas con la circunferencia de la cintura. La IDF considera a la obesidad abdominal necesaria como uno de los cinco factores requeridos en el diagnóstico del SM, en comparación con la OMS, que considera como requisito a la RI; el resto de los criterios son esencialmente idénticos a aquellos propuestos por el ATP III. ⁽¹⁴⁾ La AHA/NHLBI modificó ligeramente los criterios del ATP III, pero no incluyó a la obesidad abdominal como un factor de riesgo requerido; los cuatro factores de riesgo restantes son idénticos a aquellos de la IDF. Finalmente, no hubo acuerdo alguno sobre la obesidad abdominal, entre la IDF y la AHA/NHLBI. ⁽¹⁰⁾

Tabla 1. Criterios de diagnóstico del Síndrome Metabólico.

	OMS1998 (Alberti y Zimmet, 1998)	EGIR1999 (Balkau y Charles, 1999)	NCEP-ATPIII 2001 (NCEP, 2002)	AACE 2003 (Bloomgarden, 2003)	IDF2005 (Alberti y cols., 2005)	IDF AHA/NHLBI Consenso de armonización 2009 (Grundty y cols., 2005)
	Resistencia a la insulina (DM2, alterada glucosa en ayunas y tolerancia a la glucosa). Y 2 de los siguientes:	Más de 25% de los valores de insulina en ayunas en sujetos no diabéticos. Y 2 de los siguientes:	 ≥3 de los siguientes:	Tolerancia a la glucosa alterada. Y ≥2 de los siguientes:	Obesidad central, definida por circ. de cintura de acuerdo con etnia/raza. Y 2 de los siguientes:	 ≥3 de los siguientes:
Circunferencia cintura	IMC ≥ 30 Hombres >0.90 Mujeres >0.85	Hombres ≥94 cm Mujeres ≥80 cm	Hombres ≥102 cm Mujeres ≥88 cm			POB/PAÍS Hombres ≥94 cm Mujeres ≥80 cm
Triglicéridos	≥150mg/dL	≥150 mg/dl	≥150mg/dL	≥150mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL
Colesterol HDL	Hombres <35 mg/dL Mujeres <39 mg/dL	<40 mg/dL	Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL
Fármacos antihipertensivos y/o Hipertensión arterial	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg
Microalbuminuria o Relación albúmina: creatinina	≥20 µg/min ≥30 mg/g					
Glucosa en ayuno		≥110 mg/dl	≥110 mg/dL		≥100 mg/dL	≥100 mg/dL

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;15:539-53

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; 16:442-43. / National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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; 106:3143-3421.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059 – 1062. / Grundty SM, y col. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735-52.

COMPLICACIONES

El SM se ha convertido en un tema de actualidad y de debate entre la comunidad médica, y su enfoque resulta esencial, pues se relaciona con las enfermedades que causan mayor mortalidad a nivel mundial. Constituye un conjunto de factores de riesgo para desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular, caracterizado por la presencia de RI e hiperinsulinismo compensador, asociados con trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono (HCO) y los lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad.⁽¹⁵⁾

Diversos autores han descrito una extensa gama de factores de riesgo asociados al SM; sin embargo, se concluye que en general se presenta en un mismo individuo: sobrepeso u obesidad; HTA; alteración en el metabolismo de la glucosa, y modificaciones del patrón lipídico (aumento de triglicéridos y descenso de los valores de HDL).⁽¹⁶⁾

Resistencia a la insulina

Se ha planteado que la mayoría de las personas que desarrollan enfermedades cardiovasculares presenta múltiples factores de riesgo, y numerosos investigadores opinan que la presencia de RI es la causante principal del desarrollo del SM. La RI o insulinoresistencia se caracteriza por un deterioro en el grado de respuesta a la insulina en los tejidos periféricos, principalmente músculo esquelético, hígado, y tejido adiposo.

El páncreas intenta compensar la RI mediante una mayor producción de insulina, que conduce a un estado de hiperinsulinismo que pue-

de durar años, y que clínicamente se observa como intolerancia a la glucosa con cifras plasmáticas que no alcanzan valores diagnósticos de diabetes. Por otro lado, existe una falta de acción inhibidora de la lipólisis sobre los adipocitos,⁽¹⁶⁾ el aumento en la lipólisis provoca que los Tg se movilicen desde el tejido adiposo abdominal en forma de ácidos grasos libres hacia el músculo para su consumo, y hacia el hígado para la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).⁽¹⁷⁾

Adicionalmente, la coexistencia de hiperinsulinemia y ácidos grasos libres provoca la disminución en la acción de la enzima lipoproteín lipasa. Lo anterior impide la transferencia de ésteres de colesterol desde las partículas de VLDL hacia las partículas de colesterol ligado al HDL; la disminución de la acción de la lipoproteína lipasa también ocasiona el aumento de la producción de Tg y VLDL. En cuanto a las partículas de HDL, éstas pierden su poder antioxidante y antiinflamatorio, y su vida media se vuelve más corta, por lo que tienden a disminuir en la sangre. En el perfil lipídico del SM, el colesterol unido al LDL no se encuentra marcadamente elevado; no obstante, sus propiedades bioquímicas son diferentes a las normales, las LDL son pequeñas y densas con bajo contenido de ésteres de colesterol y alto poder aterogénico, y se vuelven susceptibles al ataque de los macrófagos e inducen una acción inflamatoria local. Todo ello propicia el desarrollo de placas de ateroma en los vasos sanguíneos, aumentando el riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular.⁽¹⁶⁾

Hiperglucemia

Las alteraciones en el metabolismo de los HCO, como la glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa y DM, constituyen parte de las manifestaciones del SM.

La glucemia elevada en ayunas constituye una característica común de este síndrome. Los valores entre 110 y 126 mg/dL son altamente predictivos de insulinoresistencia e hiperinsulinismo. También se ha relacionado a la hiperglucemia con el desarrollo de complicaciones microangiopáticas; cuando existe un control estricto de la misma, esas complicaciones pueden retrasarse o evitarse.⁽¹⁸⁾

Por otra parte, el papel del metabolismo de la glucosa alterado en el SM no está del todo claro; sin embargo, se ha especulado que la hiperglucemia mantenida provoca efectos nocivos que afectan principalmente al endotelio vascular. La elevación de glucosa en el plasma puede provocar alteraciones en las proteínas y las lipoproteínas plasmáticas; en consecuencia, se originan productos finales de glucosilación (AGE), que modifican las señales de transmisión celular y la expresión de determinados genes endoteliales que, a su vez, provocan cambios en la permeabilidad del endotelio a radicales libres y LDL, citosinas proinflamatorias que se caracterizan por aumentar el riesgo aterogénico.⁽¹⁶⁾

Perfil lipídico y riesgo cardiovascular

Las alteraciones lipídicas del SM se caracterizan por la presencia de un perfil aterogénico que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, que a su vez aumenta la posibilidad de padecer algún evento cardiovascular.⁽¹⁹⁾

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria de los vasos sanguíneos; se trata de un padecimiento crónico, generalizado y progresivo. El proceso inflamatorio afecta simultáneamente a diferentes arterias del cuerpo, por lo que es considerada una enfermedad sistémica.

La placa de ateroma representa la lesión básica de la aterosclerosis; ésta se compone de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias. La lesión aterosclerótica contribuye a la aparición de eventos cardiovasculares que clínicamente se manifiestan como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Las principales complicaciones de la aterosclerosis se deben a la fisura, erosión o rotura de dicha placa ateromatosa, lo que conlleva a la formación de un trombo que propicia la aparición de isquemia o necrosis; en ocasiones, para referirse a ambos procesos se utiliza el término de enfermedad aterotrombótica.⁽²⁰⁾

La rotura de la placa depende principalmente de su composición, siendo las de mayor contenido lipídico las más vulnerables. El contenido lipídico del núcleo proviene de la modificación de lipoproteínas plasmáticas, así como de la necrosis de células espumosas; los macrófagos constituyen el origen de las células espumosas.⁽²¹⁾

Cuando existe RI, resulta característico encontrar un flujo aumentado de ácidos grasos libres hacia el hígado.⁽¹⁸⁾ Esta presencia masiva de ácidos grasos al hepatocito, estimula directamente la producción de VLDL grandes

y ricas en triglicéridos; estas partículas sufren cambios metabólicos durante el tiempo que permanecen en el plasma. En condiciones normales, la acción de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (PTEC) produce partículas de LDL que ceden colesterol a cambio de Tg, y que posteriormente serán eliminadas por algunas lipasas (lipoproteinlipasa y lipasa hepática); sin embargo, el equilibrio de dicho proceso está regulado por la concentración de Tg en las VLDL. Cuando existe hipertrigliceridemia, las partículas LDL resultantes son ricas en Tg y deficientes en colesterol. Posteriormente, las LDL pierden Tg por acción de las lipasas, por lo que se convierten en partículas pequeñas y densas que se asocian a un mayor riesgo coronario.⁽¹⁹⁾

Cuando existen altas concentraciones de partículas LDL circulantes se induce la acumulación de colesterol en zonas de la íntima; esas partículas tienen la característica de ser ricas en proteoglicanos. La unión de las partículas LDL a los proteoglicanos provoca el secuestro del colesterol contenido en dichas partículas; este suceso prolonga el contacto de las partículas LDL con la íntima; además, con esta unión las partículas LDL se vuelven susceptibles a oxidación, evento importante en la patogénesis de la enfermedad aterosclerótica. Asimismo, cuando las partículas LDL oxidadas se encuentran unidas a la íntima por un tiempo prolongado, se produce infiltración de las LDL a capas arteriales más profundas. En consecuencia, para evitar esta invasión, los macrófagos penetran la capa arterial y fagocitan las partículas LDL oxidadas. De esta manera, los macrófagos se convierten en células cargadas de colesterol; sin embargo, cuando llegan a su límite se convierten en cé-

lulas espumosas. No obstante, el colesterol no se metaboliza fácilmente fuera del hígado. Por ello, el colesterol se acumula dentro de las células, mismas que entran en apoptosis, debido a su incapacidad de metabolizar colesterol. Adicionalmente, tras la muerte de las células espumosas, el colesterol que contenían queda liberado en la pared arterial, formando el núcleo lipídico de la placa de ateroma.

Cabe mencionar que conforme avanza la enfermedad, la celularidad de la lesión aterosclerótica va cambiando. Las lesiones ateroscleróticas iniciales presentan casi exclusivamente macrófagos cargados de colesterol y alguna célula leucocitaria. Mientras la enfermedad avanza, la lesión se vuelve más compleja; el núcleo lipídico de la placa crece por infiltración de partículas LDL y macrófagos. Las células del músculo liso de la media migran hacia la íntima; estas células secretan colágeno y elementos fibrosos que forman envolturas fibrosas en las placas, convirtiéndolas en placas fibroateromatosas.⁽²²⁾

Hipertensión Arterial

La presión arterial es la fuerza o tensión que la sangre ejerce sobre las paredes de las arterias al pasar por ellas. Esta presión alcanza su valor máximo durante la sístole ventricular (presión sistólica), y el más bajo durante la relajación cardíaca (presión diastólica). Aunque la tensión arterial varía según las actividades diarias, los valores promedio se ubican cerca de 130 mmHg para la presión sistólica y 85 mmHg para la presión diastólica. Hemodinámicamente, la presión arterial depende del gasto cardíaco y de la resistencia vascular total, parámetros que finalmente son controlados por el sistema nervioso autónomo. La HTA es uno de los factores de riesgo que se

vinculan con el progreso de la enfermedad cardiovascular, así como en el desarrollo de la DM. Aunque no se sabe con certeza el mecanismo por el cual la tensión arterial se ve afectada en el SM, se ha sugerido que ciertas citosinas secretadas por el tejido adiposo están relacionadas con la aparición de HTA.⁽²³⁾

La RI se asocia con una prevalencia de 50% en pacientes hipertensos esenciales. Se ha debatido sobre la acción vasodilatadora de la insulina, porque aumenta la proliferación de las células vasculares de los músculos, y modifica el transporte de los iones a través de las membranas celulares que incrementan los valores del calcio. Los mecanismos sugeridos para la elevación de la tensión arterial a causa de la hiperinsulinemia (TA) son los siguientes:

- 1) aumento en la reabsorción renal de sodio,
- 2) incremento de la actividad nerviosa simpática,
- 3) modificaciones del transporte iónico de la membrana celular, e
- 4) hiperplasia de las células del músculo liso de la pared vascular

Se ha propuesto que la insulina potencia el papel del sodio de la dieta, resultando en la elevación de las cifras de TA. Además, aumenta la respuesta de angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular. También se ha propuesto que la insulina aumenta la presión a través de la estimulación al sistema nervioso parasimpático y que facilita la absorción renal de sodio en el túbulo contorneado proximal renal. Sin embargo, la insulina también provoca la alteración en los cationes intracelulares, responsables del transporte iónico. También son reguladas por la insuli-

na, la bomba de sodio y potasio además de la bomba de calcio ATPasa, la cual mantiene al calcio intracelular teniendo un efecto sobre la resistencia vascular periférica; se registra una respuesta exagerada de la angiotensina II y la noradrenalina con alteración en los mecanismos que controlan el calcio libre, lo que conlleva a un aumento de la fibra vascular lisa.⁽²⁴⁾

Obesidad

La obesidad se vincula con diferentes desórdenes metabólicos, como la insulinoresistencia y la aterosclerosis, por lo que desempeña un papel fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico; además, a medida que el peso corporal aumenta, las alteraciones metabólicas se agravan.⁽²⁵⁾

El sobrepeso y la obesidad constituyen la acumulación excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud, y que es el resultado de la combinación de factores ambientales, genéticos, conductuales y de estilo de vida, neuroendocrinos, y de alteraciones metabólicas.⁽²⁶⁾

El tejido adiposo se compone de adipocitos, tejido conectivo, red vascular, tejido nervioso, células de estroma, y células inmunitarias; sin embargo, también es un importante órgano secretor de adipoquinas, que pueden actuar tanto a nivel local, como sistémico.⁽²⁷⁾

Se ha propuesto a la desregulación de la secreción de adipocitoquinas como una de las causas de desórdenes metabólicos en sujetos con obesidad; uno de los posibles mecanismos de desregulación es la respuesta inflamatoria, que posiblemente se desencadena porque el exceso de grasa corporal representa una agre-

sión al organismo. Por tal motivo, la obesidad ha llegado a ser considerada por algunos autores como una patología inflamatoria crónica de bajo grado. Se ha descrito que en la obesidad existe elevación de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y las proteínas reactantes de fase aguda como la proteína Creactiva.⁽²⁸⁾

Se ha relacionado a la secreción del TNF- α con la génesis de la insulinoresistencia, y se ha propuesto que tiene la capacidad de actuar de las siguientes maneras:

interfiere en la vía de señalización de la insulina, provoca lipólisis, lo que aumenta la cantidad de ácidos grasos sanguíneos; en consecuencia, se incrementan los niveles intracelulares de metabolitos que desencadenan insulinoresistencia en hígado y músculo, y puede reprimir directa o indirectamente la expresión de genes implicados en el transporte de glucosa insulino-dependiente.⁽²⁷⁾

A diferencia de la acumulación subcutánea de grasa, el depósito de grasa intra-abdominal desencadena una serie de mecanismos nocivos que contribuyen al desarrollo de alteraciones metabólicas.

El exceso de la acumulación de grasa en la región abdominal se asocia con el desarrollo de RI; también es un predictor de riesgo cardiovascular y metabólico más fuerte que la obesidad general (estimada a través del Índice de Masa Corporal [IMC]), pues la obesidad abdominal permite identificar a los sujetos en riesgo metabólico, aunque no presenten un IMC elevado. Para cuantificar la obesidad abdominal se recomienda la medición de la circunferencia de cintura.⁽²⁹⁾

TRATAMIENTO

Actualmente, el tratamiento del SM es muy discutido, debido a la falta de estudios serios que puedan proporcionar guías de tratamiento. Sin embargo, la mayoría de las veces, su abordaje terapéutico se divide en la modificación del estilo de vida, el tratamiento farmacológico y la cirugía.

Modificación del estilo de vida

En este rubro se consideran el tratamiento nutricional y el ejercicio.

Tratamiento nutricional

La dieta ideal deberá ser personalizada; sin embargo, las modificaciones en el estilo de vida, incluyendo la pérdida de peso, el aumento de la actividad física, y los cambios en la dieta, demuestran una mejoría en todos los componentes del SM.

Las recomendaciones nutricionales en el SM tienen como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o tratar las alteraciones metabólicas. A pesar de que algunos de los nutrientes de la dieta pueden tener influencia en la sensibilidad de la insulina, los principales beneficios se obtienen con la pérdida de peso.⁽³⁰⁾

Diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que una ingestión elevada de azúcares simples, de alimentos con alto índice glucémico, y las dietas con alta carga glucémica, se asocian a RI, DM2, hipertrigliceridemia y cifras bajas de HDL. Estudios de intervención para la prevención de DM2 y dislipidemia han propuesto dietas hipograsas (reduciendo grasa saturada y ácidos grasos trans), con alto aporte de fibra y con bajo índice glucémico.⁽³¹⁾

Considerando lo anterior, la dieta recomendada para prevenir la obesidad, el SM y la DM2 en el adulto, será baja en grasa, sin ácidos grasos trans, rica en fibra y en alimentos de baja densidad energética (frutas, verduras, cereales de granos enteros), y restringida en el consumo de bebidas azucaradas,⁽³²⁾ elementos incluidos en las recomendaciones dictadas por diversos organismos tanto nacionales como internacionales en función del concepto de dieta correcta y saludable, y expresadas respectivamente en la Norma Oficial Mexicana 043⁽³³⁾ y por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽³⁴⁾

De acuerdo con la Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO (Organización de las Naciones Unidas para la alimentación), en la Tabla 2 se muestran las recomendaciones nutrimentales que se proponen en la prevención de enfermedades crónico no transmisibles (ECNT) que, con ligeras diferencias, coinciden con las recomendaciones en el tratamiento nutricional para el SM propuesto por organismos internacionales, y que se mencionan a continuación:

Tabla 2. Recomendaciones nutrimentales propuestas por la OMS/FAO en la prevención de Enfermedades Crónico no Transmisibles.	
Nutrimento	Cantidad
Lípidos	15-30%
• Ácidos grasos saturados	<10%
• Ácidos grasos poliinsaturados	6-10%
• Ácidos grasos poliinsaturados n-6	5-8%
• Ácidos grasos poliinsaturados n-3	1-2%
• Ácidos grasos trans	<1%
• Ácidos grasos monoinsaturados	<20%
Hidratos de Carbono totales	50-75%
Sacarosa	<10%
Proteínas	10-15%
Colesterol	<200 mg/día
Cloruro de sodio (sal)	<5 g/día (<2 g/día)
Fibra total	>25 g
Frutas y verduras	≥400 g/día
Fuente: Adaptado de Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos, N° 916. Ginebra, 2003.	

Pérdida de peso en el tratamiento nutricional

La pérdida de peso juega un papel fundamental en el tratamiento de todos los componentes del SM, incluyendo a la obesidad, la dislipidemia, HTA, RI, e hiperglucemia. Incluso la pérdida modesta de peso puede reducir significativamente la prevalencia de SM. Se ha demostrado que la pérdida de peso corporal de 10% reduce significativamente los Tg, y aumenta el HDL. ⁽³⁵⁾

En un estudio realizado en 2011, se encontró que las dietas bajas en calorías, en combinación con la actividad física, constituyen la estrategia más eficaz para mejorar el SM. La dieta baja en calorías puede aliviar específicamente la RI y la obesidad. ⁽³⁶⁾

En cualquier tipo de dieta saludable, de contenido calórico normal, o bajo en calorías, la composición y la distribución de macro nutrientes consumidos son importantes porque influyen en los componentes del SM. Las primeras recomendaciones dietéticas propuestas por las Guías para el ATP III y la AHA incluyen: el consumo moderado de grasas (25-35% de la energía), la disminución en la ingestión de grasas saturadas (<7% del total de energía), evitar el consumo de las grasas trans, una ingestión limitada de colesterol (<200 mg/día) y de azúcares refinados, así como el consumo elevado de frutas, verduras y granos enteros. ⁽³⁷⁾ Como se observa, las recomendaciones no distan en mucho de las propuestas por la OMS para una dieta saludable y para la prevención de ECNT.

Distribución de macro nutrientes de la dieta

Tradicionalmente, las recomendaciones nutricionales en el tratamiento del SM se han

centrado en la reducción de la ingestión de grasas. Sin embargo, se ha reportado que la disminución en el consumo de grasa puede conducir a la ingestión elevada de HCO refinados. ⁽³⁸⁾ Los datos del estudio de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), mostraron que un alto consumo de HCO (>60% el consumo de energía) entre los hombres se asocia con SM. ⁽³⁹⁾

Las dietas bajas en HCO pueden ser más eficaces en el manejo del SM que las dietas bajas en grasa. La baja ingestión de HCO se asocia con menor concentración de Tg, y mayor concentración de HDL, con la disminución de la presión sistólica, así como con la pérdida rápida de peso y la reducción de los niveles de insulina durante períodos cortos de tiempo. ⁽⁴⁰⁾

También se han propuesto dietas altas en proteína para el tratamiento del SM. Además de favorecer la pérdida rápida de peso, éstas mejoran la composición corporal. Se han reportado efectos positivos en las dietas con alto contenido proteico y bajas en HCO en la reducción de los factores de riesgo de SM. Estos efectos incluyen la reducción de Tg en suero, aumento del HDL, aumento del tamaño de partículas de LDL, y disminución de la presión arterial. ⁽⁴¹⁾ La evidencia científica sugiere que la reducción de HCO en la dieta, es el principal medio de prevención o tratamiento de SM. El aumento de proteínas como un enfoque para la reducción en el consumo de HCO puede ser más eficaz que el aumento de grasa. ⁽⁴²⁾ A continuación, en la Tabla 3, se muestran las recomendaciones sobre las cantidades relativas de macro y micro nutrientes seleccionados en los patrones dietéticos más utilizados a nivel internacional en el tratamiento nutricional para SM:

Tabla 3. Cantidades relativas de macro y micro nutrientes seleccionados en patrones dietéticos en el tratamiento nutricional para SM.									
Patrón Dietético	HCO %	Grasas %	Prot. %	AGS %	AGM %	AGP %	Colest. mg/día	Fibra g/día	Sodio mg/día
USDA	55-65	20-30	15	<10			<300	20-30	<2300
AHA	50-60	25-35	15	<7			<300	25	<2400
NCEP Etapa I	50-60	25-35	15	<10	20	10	<300	20-30	<2400
DASH	50-60	25-35	15	<7				20-30	<1500
TLC	50-60	25-35	15	<7	>20	>10	<200	20-30	<2400
ADA	55-65	20-30	15	<10			<300		
American Dietetic Association	55-65	20-30	15	<10			<300		
Dieta Mediterránea	55	30	15	<10	15	5	200	20	
HCO, hidratos de carbono; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP ácidos grasos poliinsaturados; USDA, Departamento de Agricultura de los EUA; AHA, American Heart Association; NCEP, National Cholesterol Education Program; DASH, Enfoques Alimenticios para Detener la Hipertensión; TLC, los cambios de estilo de vida terapéuticos; ADA, Asociación Americana de Diabetes. (Adaptado de: Angela M Zivkovic et al, American Journal of Clinical Nutrition 2007;86:285-300) ⁽⁴³⁾									

De entre las propuestas internacionales para el tratamiento nutricional descritas en la tabla anterior, nos enfocaremos en las tres que han mostrado más resultados positivos con evidencia epidemiológica: las directrices propuestas por el ATP III y la AHA: *Therapeutic Lifestyle Change diet Guidelines* (TLC); Enfoques Alimenticios para Detener la Hipertensión: *The Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), y la Dieta Mediterránea (DieM).

La composición de la dieta TLC se resume en la Tabla 3. Además de lo señalado, se hace énfasis en el consumo menor a 1% de ácidos grasos trans, y en favorecer un balance en el consumo de energía para mantener el peso. Se ha demostrado que estas recomendaciones, en combinación con el ejercicio, reducen significativamente el peso corporal y la circunferencia de la cintura en mujeres con SM después de 6 meses. ^(35, 44) En un meta análisis se encontró que la modificación del estilo de vida basada en el TLC puede reducir efectivamente los niveles de glucosa postprandial en sangre, así como la tasa de incidencia de diabetes en pacientes con alto riesgo de DM2. ⁽⁴⁵⁾

Por otro lado, el patrón dietético DASH hace hincapié en el alto consumo de frutas, verduras, productos lácteos bajos en grasa, granos integrales, aves, pescado, nueces, semillas y legumbres. Además, es bajo en grasas saturadas, grasas totales, colesterol, carnes rojas, dulces, bebidas azucaradas y cereales refinados. La ingestión de calcio, potasio y de fibra es alta, pero la cantidad de sodio es baja (2400 mg por día). Aunque la dieta DASH fue desarrollada originalmente para controlar o prevenir la hipertensión, se ha observado que ofrece numerosas ventajas adicionales.⁽⁴⁶⁾ Un ensayo clínico en 116 hombres y mujeres con SM demostró que la intervención de seis meses con la dieta DASH, redujo significativamente el peso corporal, la circunferencia de la cintura, los Tg, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la glucemia en ayunas, y aumentó el HDL, reduciendo el riesgo de SM en 20%.⁽⁴⁷⁾ Sin embargo, un artículo de revisión reciente destacó el hecho de que se observan mejoras significativas en la sensibilidad a la insulina, sólo cuando la dieta DASH se implementa como parte de un programa más amplio de modificación del estilo de vida que incluya ejercicio y pérdida de peso.⁽⁴⁸⁾

Por último, la DieM no constituye una dieta específica, sino más bien una serie de hábitos alimenticios adoptada tradicionalmente por la población en diferentes países que bordean el mar Mediterráneo. Este patrón dietético se caracteriza por el consumo diario de cereales no refinados; verduras (dos o tres porciones por día); fruta (de cuatro a seis porciones por día); diferentes productos de aceite de oliva; derivados lácteos bajos en grasa (una o dos porciones por día); papas (cuatro a cinco porciones por semana); pescado (cuatro a seis

porciones por semana); aceitunas, legumbres y frutos secos (más de cuatro porciones por semana); un consumo limitado de aves de corral, huevos y dulces (una a tres porciones por semana), con una ingestión mensual de carne roja y productos cárnicos de cuatro o cinco porciones; igualmente, se incluye un consumo diario moderado de vino, normalmente con las comidas.⁽⁴⁹⁾ La DieM ha demostrado ser la dieta óptima para la prevención de ECNT, y para la preservación de la buena salud.

En un ensayo clínico aleatorio entre 180 hombres y mujeres, se demostró que en el transcurso de la intervención de 24 meses con la DieM, la prevalencia del SM se redujo aproximadamente en 50%, debido a una disminución significativa en la circunferencia de cintura, presión arterial, concentraciones de glucosa, colesterol total y Tg, así como a un aumento significativo del HDL en el grupo de intervención.⁽⁵⁰⁾ El aceite de oliva, rico en antioxidantes, es uno de los principales alimentos de la DieM que ha probado su capacidad para reducir los factores de riesgo cardiovascular, como el perfil lipídico, la presión arterial, la hiperlipidemia postprandial, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, y los perfiles antitrombóticos.^(51, 52)

En resumen, las investigaciones revisadas sugieren que un alto consumo de alimentos ricos en antioxidantes, incluyendo verduras y frutas, alimentos con bajo índice glucémico, así como los alimentos ricos en grasas monoinsaturadas como el aceite de oliva, una ingestión balanceada de HCO, complejos ricos en fibra dietética, un consumo limitado de azúcares refinados, de grasas saturadas y trans, en combinación con ejercicio regular,

puede ser beneficioso para mejorar todos los componentes del SM. A pesar de que las opciones descritas han demostrado su efectividad para el paciente con SM, la dieta debe establecerse de manera individual y tomar como base los factores de riesgo establecidos en cada paciente.

Ejercicio

El incremento de la actividad física disminuye el riesgo cardiovascular, la mortalidad⁽⁵³⁾ y la incidencia de la DM2. Por lo tanto, los bajos niveles de actividad incrementan la incidencia del SM, mientras que los altos niveles de actividad física protegen de su desarrollo.⁽⁵⁴⁾

Tratamiento Farmacológico

El manejo del SM no se basa en la prescripción de un solo medicamento, sino en el manejo de todos los factores involucrados en su desarrollo.

Obesidad

La acumulación del tejido adiposo central, específicamente la grasa intra-abdominal, es uno de los componentes clave en la fisiopatología del desarrollo del SM; por ello, resulta básico iniciar el tratamiento con el objetivo de lograr una disminución de peso. Lamentablemente, la mayoría de los estudios demuestra que las intervenciones en el estilo de vida producen una pérdida de peso moderada.⁽⁵⁵⁾ La Norma Oficial Mexicana para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad recomienda considerar el tratamiento farmacológico para la obesidad en aquellos pacientes con IMC ≥ 30 o con IMC ≥ 27 , con la presencia de comorbilidades asociadas al exceso de peso.⁽⁵⁶⁾ De acuerdo con esos criterios, la mayoría de los pacientes con SM deberían mane-

jarse con un fármaco para tratar la obesidad. Actualmente, son tres los fármacos autorizados para el manejo de la obesidad: El Orlistat es el medicamento con más años de estudio; se trata de un inhibidor de la lipasa intestinal que disminuye en 30% la absorción de las grasas ingeridas en la dieta, promoviendo así la pérdida de peso. Existen varios estudios que reportan disminuciones significativas de peso, de la circunferencia de cintura y un mejor control glucémico y lipídico⁽⁵⁷⁾ en pacientes con obesidad y DM2.

En 2012, la FDA autorizó dos nuevos medicamentos para el manejo de la obesidad. El primero, Clorhidrato de Lorcaserina, es un agonista de la serotonina, que disminuye el apetito y por lo tanto se asocia a la disminución de peso. El segundo, es una combinación de un supresor del apetito como la Fentermina, y el Topiramato, un anticonvulsivante, que aumentan la sensación de saciedad. Ambos han demostrado su capacidad para disminuir significativamente el peso corporal y mejorar los parámetros cardiovasculares y metabólicos, así como la presión arterial, los lípidos plasmáticos y la hemoglobina glucosilada.⁽⁵⁸⁾

Resistencia a la Insulina/Hiperglucemia

La resistencia a la insulina es un componente central del SM, y la disminución de peso también beneficia la sensibilidad a la insulina; sin embargo, los resultados insuficientes de las modificaciones en el estilo de vida sobre el peso, determinan la necesidad de prescribir fármacos que se dirijan directamente a disminuir la RI.

Uno de los grupos de hipoglucemiantes es el de las Biguanidas, que incluye a la Metformi-

na, que posee como principal mecanismo de acción la reducción de la producción hepática de glucosa, y existen estudios valiosos que señalan sus beneficios. Por ejemplo, en el Programa de Prevención de la Diabetes Mellitus (DPP), este medicamento mostró una reducción de la progresión de la intolerancia a la glucosa hacia la diabetes, de aproximadamente 31%,⁽⁵⁹⁾ y disminuyó la incidencia del SM un 17%, con reducción de la circunferencia de cintura y mejoría de la glucosa en ayunas.⁽⁶⁰⁾ Igualmente, los reportes longitudinales del Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS),⁽⁶¹⁾ sugieren que la metformina reduce el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

Otro grupo de fármacos, las tiazolidinedionas, han demostrado su capacidad para mejorar la sensibilidad a la insulina, y existen diferentes estudios que reportan su potencial para prevenir la DM2 en individuos con alto riesgo. Aunque las tiazolidinedionas incrementan un poco el peso corporal, se asocian a la reducción de la relación cintura-cadera, y a la mejoría de otros componentes del SM, como la presión arterial y la concentración plasmática de triglicéridos, del HDL, y de las transaminasas hepáticas.

Dentro de los fármacos hipoglucemiantes, también se encuentran los inhibidores de las α -glucosidasas, cuyo mecanismo de acción reduce la conversión de los disacáridos en monosacáridos a nivel intestinal, lo que a su vez disminuye la absorción de la glucosa. Uno de estos medicamentos, la Acarbosa, también disminuye la progresión a DM2 en sujetos con intolerancia a la glucosa, y parece reducir el desarrollo de enfermedad cardiovascular y de la HTA.⁽⁵⁵⁾

Dislipidemia

El LDL elevado representa, específicamente, uno de los principales factores de riesgo modificables en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, y su manejo adecuado puede disminuir significativamente la aparición de los eventos cardiovasculares y la muerte.⁽⁹⁾ Por esa razón, las Guías del síndrome metabólico establecen como meta principal la reducción de las concentraciones del LDL.

De nuevo, debemos resaltar la importancia de implementar cambios en el estilo de vida en estos pacientes, por ejemplo, un incremento de la actividad física y la disminución del consumo de grasas saturadas y ácidos grasos trans; sin embargo, un porcentaje de los pacientes necesitará tratamiento farmacológico para alcanzar las metas lipídicas.

En la Tabla 4 se incluyen las metas para la disminución del LDL de acuerdo al ATP III.⁽⁶²⁾ En ella, podemos observar que mientras mayor sea el riesgo cardiovascular, menores deberán ser las concentraciones del LDL.

Ya que la disminución del LDL constituye la meta principal en el tratamiento de la dislipidemia metabólica, se requiere la prescripción de fármacos como las estatinas, que inhiben la enzima HidroximetilglutarilCoA Reductasa (HMG-CoA), que convierte la HidroximetilglutarilCoA en ácido mevalónico, un precursor del colesterol. Las estatinas tienen múltiples beneficios sobre el perfil lipídico. Son consideradas como los medicamentos más efectivos para disminuir el LDL (disminuciones de 15 a 60%), dependiendo de la dosis y de la estatina prescrita; estos fármacos logran incrementar el HDL en 5 a 10%; pueden disminuir los

Tabla 4. Metas para la disminución del LDL		
Categoría de Riesgo	Meta de LDL	Recomendaciones
Bajo riesgo 0-1 Factor de riesgo mayor	<160 mg/dL	-Cambios en el estilo de vida -Farmacoterapia si LDL $\geq$ 190 mg/dL después de los cambios en el estilo de vida
10 años riesgo <10% Riesgo moderado $\geq$ 2 Factores de riesgo mayores	<130 mg/dL	-Cambios en el estilo de vida -Farmacoterapia si LDL $\geq$ 160 mg/dL después de los cambios en el estilo de vida
10 años riesgo <10% Moderadamente riesgo alto $\geq$ 2 Factores de riesgo mayores	<130 mg/dL Opcional: <100 mg/dL	-Cambios en el estilo de vida -Farmacoterapia si LDL $\geq$ 130 mg/dL u opcionalmente $\geq$ 100 mg/dL después de los cambios en el estilo de vida
10 años riesgo 10-20% Alto riesgo Cardiopatía coronaria o riesgo de equivalentes de cardiopatía coronaria	<100 mg/dL Opcional: <70 mg/dL	-Cambios en el estilo de vida -Farmacoterapia si LDL $\geq$ 100 mg/dL u opcionalmente $\geq$ 70 mg/dL después de los cambios en el estilo de vida
Grundy SM, y col. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110:227-39.		

triglicéridos en 7 a 30%, y son efectivas en la reducción de la morbilidad cardiovascular; sin embargo, escasean los estudios realizados específicamente en pacientes con SM.

Por otra parte, los fibratos, que incrementan la actividad de la lipoproteinlipasa, resultan excelentes en la disminución de los triglicéridos de 25 a 50%, mostrando mejores resultados en pacientes con hipertrigliceridemia; aumentan el HDL en 5 a 15%, y reducen el LDL hasta en 30%.

Los secuestradores de ácidos biliares provocan que el colesterol se combine con los ácidos biliares en el intestino para formar complejos insolubles no absorbibles, que se excretan en las heces fecales; sus beneficios son mayores si se combinan con las estatinas, y logran reducciones de LDL en 15 a 30%, reduciendo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

La Niacina está considerada como el agente más efectivo para elevar el HDL (15 a 35%) y para disminuir significativamente los triglicéridos (20 a 50%) y el LDL (5 a 25%).

La suplementación con Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 también puede estar indicada en pacientes con SM y dislipidemia, ya que una dosis de 2 a 4 g/día logra disminuir los triglicéridos plasmáticos en 20 a 40%. Al parecer, dosis mayores en pacientes con SM pueden aliviar el estado inflamatorio, mejorar la función endotelial, disminuir la agregación plaquetaria, y reducir la presión arterial;⁽⁵⁵⁾ sin embargo, de acuerdo con el ATP III, se requieren más estudios clínicos antes de recomendar dosis elevadas.⁽⁶³⁾

Hipertensión Arterial

El manejo de la presión sanguínea elevada y la HTA constituyen otro de los objetivos en la reducción del riesgo cardiovascular en el paciente con SM. El Séptimo Reporte del Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Sanguínea Elevada, recomienda que la meta para la presión arterial sea de <140/90 mm Hg en los pacientes sin DM o enfermedad crónica renal, y de <130/80 mm Hg para aquellos con DM o enfermedad crónica renal.⁽⁵⁵⁾

El manejo terapéutico primario de la presión sanguínea debería ser la modificación del estilo de vida; sin embargo, los pacientes necesitarán tratamiento farmacológico para alcanzar las metas. Los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA's) o los Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA-II) deben ser los fármacos de primera elección en los pacientes con SM, especialmente si padecen además DM o enfermedad crónica renal,⁽⁶⁴⁾ ya que son efectivos en la reducción de la incidencia de albuminuria y en la progresión de nefropatía en los pacientes con DM.⁽⁶⁵⁾ Existen estudios que demuestran que los diuréticos y betabloqueadores disminuyen el riesgo de eventos cardiovasculares aún en pacientes con DM. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con HTA, necesitará más de un fármaco para su control.⁽⁵⁵⁾

Estado protrombótico

El estado protrombótico y proinflamatorio contribuye también a desarrollar eventos aterotrombóticos y ateroscleróticos. Con el uso de antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, se puede lograr la reducción de las complicaciones de enfermedad ateroscle-

rosa. Generalmente, en los pacientes con SM se recomiendan dosis bajas, pero no existen estudios específicos sobre su uso para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular en sujetos con SM.⁽⁵⁵⁾

Tratamiento Quirúrgico

Uno de los tratamientos que puede mejorar diversos factores de riesgo del SM, es la cirugía bariátrica, pero ésta no es apta para cualquier paciente con obesidad; se trata de una opción para pacientes con IMC ³40, o bien con IMC ³35 asociado a complicaciones, con falla en otros tratamientos, <65 años, y sin problemas psiquiátricos.

Dependiendo de la serie de casos y del procedimiento quirúrgico, se ha demostrado que la cirugía bariátrica mejora comorbilidades asociadas a la obesidad como HTA, DM2, esteatosis hepática no alcohólica, síndrome obstructivo de apnea del sueño, dislipidemia, artritis, hiperuricemia, síndrome de ovarios poliquísticos y enfermedad cardiovascular. Más aún, existen estudios que demuestran una disminución en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía para obesidad, por lo que parece ser un tratamiento benéfico para diferentes factores de riesgo en el SM.⁽⁶⁶⁾

CONCLUSIÓN

Es claro el grave problema de salud pública que representa el síndrome metabólico, debido a la asociación de sus componentes con un mayor riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y DM2. Sin embargo, aún existen interrogantes sin respuesta en torno a este síndrome; por ejemplo, la controversia sobre

los componentes centrales responsables de su etiopatogénesis, o la falta de una definición consensuada, pueden confundir a los especialistas clínicos en el manejo del padecimiento.

Otro punto crítico del SM es el incremento de su prevalencia en toda la población, independientemente del grupo de edad. Por ejemplo, nuestra población infantil con riesgo elevado para desarrollar obesidad y convertirse en adultos obesos, que favorece y acelera la presencia de las patologías que integran al SM. Es por ello que en todos los sectores involucrados con la atención, crecimiento y desarrollo de los niños, se requiere la promoción de hábitos de vida saludables, que se traduzcan en cambios positivos desde edades muy tempranas.

El mejor tratamiento del Síndrome Metabólico se basa en la prevención, en el control de los factores de riesgo y en los cambios en el estilo de vida, con el objeto de evitar las complicaciones. Dentro de los cambios en el estilo de vida, incluimos la modificación dietética, tanto en energía total como en su composición y métodos de preparación; también la actividad física y el ejercicio regular, así como la eliminación del consumo de tabaco.

El tratamiento nutricional debe tener objetivos precisos a corto y largo plazos, como lograr una reducción de peso que pueda impactar en la mejoría de las comorbilidades presentes, y mantener ese peso disminuido el mayor tiempo posible. Pero, ¿cómo lograrlo, si en todo el mundo existe un aumento del consumo de alimentos y bebidas con un alto contenido en grasas y azúcares? Es necesaria una regulación sobre los alimentos y bebidas

que se ofertan en cafeterías, escuelas y restaurantes, e implementar medidas que promuevan la ingestión de frutas y verduras.

La lista de los problemas en torno a la práctica clínica para la atención del SM es muy extensa. Desde el punto de vista de la sanidad pública, se requiere un gran esfuerzo generalizado para solucionar diferentes problemas como el elevado costo de la atención a nuestra población; los tratamientos farmacológicos incosteables; el personal de salud especializado insuficiente, y la infraestructura inadecuada para los servicios proporcionados por la mayoría de las instituciones.

Con la ayuda de más estudios clínicos, seguramente en los próximos años estaremos mejor preparados para proporcionar alternativas más efectivas y seguras.

Referencias Bibliográficas

1. Aguilar-Salinas C y col. El síndrome metabólico: un concepto en evolución. *Gac Méd Méx* 2004;140(2):S41-S48.
2. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Facmed* [online]. 2013 vol.74, n.4 [citado 2014-07-13], pp. 315-320. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1025-5583.
3. Rosas Guzmán J y col. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD 2010 VOL. XVIII - No 1.
4. Gutiérrez JP y col. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. (ENSANUT) Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012 (MX).
5. Oliver AE, Alcorta GM. Prevalencia y factores de riesgo de hipertensión arterial en escolares mexicanos: caso Sabinas Hidalgo. *Salud Pública de México* 2009; 55(1):14-18.
6. Barón FP, Márquez E. Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Medicina Interna de México* 2010; 26(1):36-47.
7. 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; 15:539-53.
8. 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; 16:442-43.
9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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; 106:3143-3421.
10. Alberti KGMM y col. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120:1640-5.
11. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome: 25-26 August 2002, Washington, DC. *Diabetes Care* 2003; 26:1297-1303.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469-80.
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA y col. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-52.

15. Pineda CA. Revista del Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Salud, Universidad del Valle y Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia 2008; 39:96-106.
16. Grima A, León M, Ordóñez B. El Síndrome Metabólico como factor de riesgo cardiovascular. Revista Española de Cardiología 2005; 5:16-20.
17. Del Río Ligorit A y col. Temas de actualidad en cardiología: El síndrome metabólico. Revista Española de Cardiología 2005; 5:13-21.
18. Gómez I, Gonzáles JR. Dislipemia diabética, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Revista Española de Cardiología 2006; 3:13-23.
19. Ascaso J, y col. Dislipemia del síndrome metabólico. Documento sumario del Foro-HDL. Clínica e Investigación en Arterioesclerosis 2007; 19(5):252-263.
20. Lahoz C, Mostaza J. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Revista Española de Cardiología 2007; 60(2):184-195.
21. Shibata N, Glass CK. Macrophages, oxysterols and atherosclerosis. Circ J 2010; 74(10):2045-51.
22. Badimón JJ, Ibáñez B. Incremento de las HDL como arma terapéutica en la aterotrombosis. Revista Española de Cardiología 2010; 63(3):323-333.
23. Cordero A, Moreno J, Alegría E. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. Revista española de Cardiología 2005; 5:38-45.
24. Laclaustra M, Bergua C, Pascual I, Casasnovas J. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. Revista Española de Cardiología 2005 Vol. 5 3D-10D.
25. García E y col. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Públ Méx 2008; 50(6):530-545.
26. Biesalski HK, Grimm P, Nowitzki S. Nutrición médica. Madrid: Médica Panamericana 2007.
27. Mataix J, Salas J. Obesidad. En Mataix J. Tratado de nutrición y alimentación 2009; (Vol. II). España: OCEANO/ergon.
28. Marcos B y col. Obesidad, inflamación e insulino-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. Anales del Sistema Sanitario de Navarra 2008; XXXI (2):113-121.
29. González A y col. Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. Rev. Med del Instituto Nacional del Seguro Social 2008; 56(3):273-279.
30. Yamoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review a meta-analysis. BMC Med 2012; 10:138.
31. Matía-Martín P, Lecumberri-Pascual E, Calle-Pascual A. Nutrición y síndrome metabólico. Rev. Esp Salud Pública 2007; 81:489-505.
32. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas Y, Stefanadis C. The Association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: the ATTICA study. J Am Diet Assoc 2007; 107(6):679-987.
33. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012 Servicios Básicos de Salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. México, 2012.
34. Organización Mundial de la Salud. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos, N° 916. Ginebra, 2003.

35. Ebrahimof S, Mirmiran P. Nutritional Approaches for Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome in Adults. *Journal Parmedical Sciences (JPS)* 2013; 4:123-134.
36. Leão LS, de Moraes MM, de Carvalho GX, Koifman RJ. Nutritional Interventions in metabolic syndrome: a systematic review. *Arquivos brasileiros de Cardiologia* 2011; 97(3):260-5.
37. Lichtenstein AH y col. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114(1):82-96.
38. Willett WC. Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 1998; 67(3 Suppl):556S-62S.
39. Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism* 2004; 53(11):1503-11.
40. Foster GD y col. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New Engl J Med* 2003; 348(21):2082-90.
41. Abete I y col. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutrition Rev* 2010; 68(4):214-31.
42. TeMorenga LA y col. Comparison of high protein and high fiber weight-loss diets in women with risk factors for the metabolic syndrome: a randomized trial. *Nutrition J* 2011; 10:40.
43. Angela M Zivkovic, J Bruce German, Arun J Sanyal. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. 2007 American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(2):285-300.
44. Oh EG, Bang SY, y col. Effects of a 6-month lifestyle modification intervention on the cardiometabolic risk factors and health-related qualities of life in women with metabolic syndrome. *Metabolism* 2010; 59(7):1035-43.
45. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2012; 10:138.
46. Appel L, Brands M, Daniels S, Karanja N, Elmer P, Sacks F, Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006; 47:296-308.
47. Azadbakht L y col. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28(12):2823-31.
48. Hinderliter AL y col. The DASH diet and insulin sensitivity. *Current hypertension reports* 2011; 13(1):67-73.
49. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutrition Rev* 1997; 55(11):383-9.
50. Esposito K y col. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292(12):1440-6.
51. Pérez-Jiménez F y col. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Inv* 2005;35(7):421-4.
52. Kolomvotsou AI y col. Adherence to Mediterranean diet and close dietetic supervision increase total dietary antioxidant intake and plasma antioxidant capacity in subjects with abdominal obesity. *Eur J Nutr* 2013;52(1):37-48.

53. King DE, Mainous AG 3rd, Geesey ME. Turning back the clock: adopting a healthy lifestyle in middle age. *Am J Med* 2007;120(7):598-603.
54. Ekelund U, y col. Physical activity energy expenditure predicts progression toward the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians: the Medical Research Council Ely Study. *Diabetes Care* 2005;28:1195-1200.
55. Cornier MA, y col. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2008; 29(7):777-822.
56. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. México, D.F., 2010.
57. Khaodhiar L, Cummings S, Apovian CM. Treating diabetes and prediabetes by focusing on obesity management. *Curr Diab Rep* 2009;9(5):348-54.
58. Shyh G, Cheng-Lai A. New antiobesity agents: lorcaserin (Belviq) and phentermine/topiramate ER (Qsymia). *Cardiol Rev* 2014;22(1):43-50.
59. Goldberg RB, Mather K. Targeting the consequences of the metabolic syndrome in the Diabetes Prevention Program. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32(9):2077-90.
60. Orchard TJ y col. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2005;142:611-19.
61. Holman RR y col. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
62. Grundy SM y col. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
63. 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;285:2486-97.
64. Israili ZH y col. Metabolic syndrome: treatment of hypertensive patients. *Am J Ther* 2007;14:386-402.
65. Cao Z, Cooper ME. Efficacy of renin-angiotensin system (RAS) blockers on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2012;49(4):243-54.
66. Kwok CS y col. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014;173(1):20-8.