

# SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

ÁREA CARDIOVASCULAR

Síndrome  
metabólico



Uno de los objetivos fundamentales de una sociedad científica es facilitar la formación e investigación del colectivo profesional al que dedica sus esfuerzos y acciones. La Formación Médica Continuada, debido a su rápido avance, su dinamismo y gran volumen de conocimientos, debe facilitarse al profesional, de una manera clara, accesible y ordenada.

En Atención Primaria este hecho es aún más evidente, debido al gran espectro de áreas competenciales del médico general/de familia.

Las sociedades científicas, basándose en la evidencia de las pruebas y los estudios, deben estructurar sus conocimientos para facilitar el acceso de la formación a los profesionales, y de esta manera, sentar las bases de las actuaciones, de forma consensuada, coordinada y basada en el rigor científico. Éste es el objetivo que persiguen los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), que aquí presentamos. Por primera vez, la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), a través de sus múltiples grupos de trabajo, ha elaborado unos documentos clínicos, que a modo de Guías Basadas en la Evidencia, elabora propuestas de diagnóstico, manejo y tratamiento de múltiples áreas competenciales del médico general/de familia.


La elaboración de este material no es obra fácil, ya que exige el esfuerzo coordinado de varios grupos de trabajo a la vez, además de una gran labor de síntesis, consenso y, lo que aún es más importante, de toma de posiciones de nuestra Sociedad en los diversos aspectos que se tratan. En cada uno de los Documentos, se manifiesta la postura, de forma clara y concisa, de SEMERGEN, en aquellos aspectos y controversias que necesitan del asesoramiento al profesional. Estos Documentos son una valiosa herramienta práctica para el médico general/de familia, que de esta manera tendrá la seguridad y respaldo de la opinión de los especialistas de Atención Primaria en las diversas áreas.

Quiero felicitar, tanto a los coordinadores, como a los autores, por el gran esfuerzo realizado y por la enorme labor de consenso y definición que les ha llevado a la creación de una herramienta de enorme utilidad. Así como agradecer a Boehringer Ingelheim su inestimable colaboración en la consecución de nuestro objetivo. Estos Documentos, que se editan en versión electrónica y en papel, son vivos y dinámicos, por lo que están abiertos a modificaciones, sugerencias y cambios, en función de los continuos avances que se produzcan en las distintas áreas.

Es nuestro deseo que los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), se conviertan en una herramienta de uso habitual y obligado en las consultas de todos los centros de salud de España.



JULIO ZARCO RODRÍGUEZ  
Presidente Nacional de SEMERGEN



• INTRODUCCIÓN .....	5
• ASPECTOS BÁSICOS .....	7
• ABORDAJE GLOBAL EN EL SÍNDROME METABÓLICO	
• OBESIDAD .....	17
• DISLIPEMIAS .....	23
• HIPERTENSIÓN ARTERIAL .....	34
• ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO .....	39
• ACTIVIDADES PREVENTIVAS .....	51
• INDICADORES DE CALIDAD .....	55

## Consejo Editorial

Federico E. Pérez Agudo

*Equipo de Atención Primaria de Madrid 5 (Madrid)*

*Webmaster Nacional de SEMERGEN*

*Grupo de Formación Pregrado y Universidad de SEMERGEN*

Dulce Ramírez Puerta

*Centro de Salud Los Fresnos (Madrid)*

*Coordinadora del Grupo de Trabajo de Calidad de SEMERGEN*

*Representante de SEMERGEN en la Comisión Nacional de la Especialidad*

Ana María de Santiago Nocito

*Centro de Salud de Meco (Madrid)*

*Vocal Nacional de Formación y MIR de SEMERGEN*

*Coordinadora Nacional de Grupos de Trabajo de SEMERGEN*

## Coordinador Editorial

José Manuel Comas Samper

*Centro de Salud La Puebla de Montalbán (Toledo)*

*Presidente de SEMERGEN Castilla la Mancha*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN*

## Autores

Francisco Carramiñana Barrera

*Centro de Salud de San Roque (Badajoz)*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN*

José Manuel Comas Samper

*Centro de Salud La Puebla de Montalbán (Toledo)*

*Presidente de SEMERGEN Castilla la Mancha*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN*

Ángel Díaz Rodríguez

*Centro de Salud de Bembibre (León)*

*Coordinador del Grupo de Trabajo de Lípidos de SEMERGEN*

Javier García-Norro Herreros

*Centro de Salud Condesa (León)*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Lípidos de SEMERGEN*

José Luis Llisterri Caro

*Centro de Salud de Ingeniero Joaquín Benlloch (Valencia)*

*Coordinador del Área I Cardiovascular de SEMERGEN*

José Javier Mediavilla Bravo

*Centro Salud Pampliega (Burgos)*

*Coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN*

Rosa Piñeiro Guerrero

*Centro de Salud Casco Vello (Vigo)*

*Coordinadora del Grupo de Trabajo de Nutrición de SEMERGEN*

Mercedes Ricote Belinchón

*Centro de Salud Avda. de Aragón (Madrid)*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Calidad de SEMERGEN*

Gustavo C. Rodríguez Roca

*Centro de Salud de La Puebla de Montalbán (Toledo)*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN*

*Miembro del Grupo de Trabajo de Ictus de SEMERGEN*

Ana María de Santiago Nocito

*Centro de Salud de Meco (Madrid)*

*Vocal Nacional de Formación y MIR de SEMERGEN*

*Coordinadora Nacional de Grupos de Trabajo de SEMERGEN*

# Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) es un cuadro pluripatológico sometido en el momento actual a distintas controversias. Se ha convertido en un tema actual con diversidad de opiniones. Los últimos criterios diagnósticos publicados por la *International Diabetes Federation* (IDF) fijaron un posicionamiento e intentaron alcanzar esa unanimidad ausente, pero posteriormente la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) pusieron en entredicho la utilización del concepto de SM que ya existía hace alrededor de 80 años, y que en los últimos 20 años ha sido sometido a estudio con mayor profundidad como refieren Heckel, Grundy y Zimmet en el número 365 de *Lancet* de 2005.

El haber sido nombrado con distintas denominaciones y la diversidad de criterios diagnósticos por distintos organismos ha fomentado esas diferencias. Además se ha llegado a polemizar acerca de la existencia de un mecanismo etiopatogénico común que dé cobertura a todos los componentes. Es evidente el mayor interés suscitado entre profesionales y entidades por el SM, cuya presencia garantiza un incremento del riesgo coronario.

Reaven en 1998 lo denominó síndrome X, con el nexo común de la resistencia a la insulina, y se utilizaron diversas denominaciones; hasta que ese mismo año la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo definió SM, requiriendo la existencia de resistencia a la insulina o alteración glucídica. En el 2001 el *National Cholesterol Education Program* (NCEP), a través del

*Adult Treatment Panel III* (ATP III), lo definió mediante criterios clínicos y analíticos de fácil aplicación, desde el nivel primario, que marcaron el inicio del cambio.

La IDF ha dictado una nueva definición de SM con el fin de solucionar los problemas comparativos. La asociación de varias alteraciones metabólicas con frecuencia no puede deberse al azar, por ello, la existencia y el concepto de SM han sido aceptados de forma unánime, sin alcanzar un consenso generalizado, que ha dificultado la obtención de datos de prevalencia por el uso de esas distintas definiciones y criterios diagnósticos.

Existe la posibilidad de una fenotipicidad clínica diversa, y por ello esa diferencia de consensos, proponiendo considerarlo como el resultado de distintos componentes que coinciden en la producción de resistencia a la insulina, así como un estado proinflamatorio y protrombótico con disfunción endotelial.

Todas estas diversidades exigen un esfuerzo de reflexión sin adoptar posturas tajantes, la medicina nunca ha tenido buena relación con los dogmas, aunque sí con las pruebas y evidencias que la sustentan. Por otra parte, sí parece claro que todos esos factores se presentan asociados en gran número de casos, y en conjunto incrementan el riesgo cardiovascular.

Desde la SEMERGEN, atendiendo a ese riesgo y a la importancia de esta pluripatología, hemos querido, a través de la línea establecida en los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), hacer una

revisión de la situación y abordaje actual de esta pluriopatología, con la colaboración de sus grupos de trabajo, reflejando las últimas evidencias terapéuticas, con esos efectos pleiotrópicos observados en algunos fármacos, y siempre resolver dudas en lo posible y asesorar en el camino a seguir. Debemos ser pacientes para esperar aclaraciones clínicas consistentes y seguir adelante en las investigaciones y estudios.

El último fin de nuestro documento es que sea de utilidad para los compañeros de Atención Primaria en su trabajo diario como médicos de cabecera, y en especial para nuestros pacientes.

José Manuel Comas Samper  
Coordinador

# Aspectos básicos

Francisco Carramiñana Barrera  
José Manuel Comas Samper

## 1. Aspectos fisiopatológicos

El Síndrome Metabólico (SM) ha sido representado como un “iceberg”, con salientes que representan la expresión clínica de sus principales componentes, como resultado de complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales, que comparten su origen en una base fisiopatológica común, la resistencia a la insulina (RI), condicionando un alto riesgo cardiovascular (RCV) manifestado a veces en forma de enfermedad cardiovascular (ECV) y con repercusiones sociosanitarias que lo convierten en uno de los mayores problemas sanitarios del siglo XXI.

El SM y la RI son procesos poligénicos y multifactoriales. La explicación de los mecanismos fisiopatológicos finamente entrelazados que conducen a las alteraciones metabólicas, confluyendo y determinando las anomalías que se agrupan en el SM, sobrepasan la extensión y el fin de este documento; para ello remitimos al lector a la literatura recomendada.

Las bases fisiopatológicas para explicar la vinculación entre los diferentes componentes aún no están totalmente aclaradas, así como la existencia de un único mecanismo patogénico que explique el desarrollo de las diferentes manifestaciones ha sido puesto en duda recientemente.

Tanto la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la del *European Group Insulin Resistance* (EGIR) mantienen la RI como el componente esencial y la principal etiología del SM. La *American*

*Association of Clinical Endocrinologist* (AACE) excluyó la obesidad central como componente del SM, por considerarlo más un factor que contribuye a la aparición de la RI que como una consecuencia de ésta. La definición del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) obvió la sensibilidad a la insulina en su definición, por las dificultades técnicas y poca aplicación clínica, y otorgó igual importancia a todos los componentes del SM. Actualmente, la última definición de la *International Diabetes Federation* (IDF) y la gran cantidad de datos existentes sugieren que la obesidad central, común en todos sus componentes, representa un requisito necesario para el desarrollo del SM y es un factor de riesgo (FR) importante para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la ECV.

A pesar de la controversia surgida tras la definición de la IDF, por parte de la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) cuestionando su existencia y su utilidad, para prevenir los sobreatamientos que puede originar el diagnosticar a los pacientes de SM, creemos que sigue manteniendo su valor como explicación sencilla, práctica y didáctica del proceso de agrupamiento de los diversos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en un mismo sujeto y en grupos poblacionales, así como de las anomalías metabólicas que conducen al desarrollo de diabetes mellitus (DM) o a la aparición de ECV, y que vemos día tras día en nuestros pacientes (fig. 1).

Además, se considera necesario realizar estudios que permitan aclarar la influencia de los actuales y de los nuevos componentes dentro de la obesidad abdominal, la sensibilidad a la insulina y el desarrollo del SM como: la proteína C reactiva (PCR), la adiponectina y otras adipocinas, la leptina, el factor necrotizante tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y

los ácidos grasos libres (AGL) (fig. 2).

Algunos trabajos han puesto de manifiesto que en la regulación y grado de sensibilidad a la insulina se ven implicadas otras hormonas del adipocito y tubo digestivo, como la Proteína Estimulante de la Acilación (ASP), la leptina, la resistina y la grelina. Por último, los receptores PPAR- $\alpha$  activan una serie de genes, implicándose la adipogénesis y la acción de la insulina.

Se está considerando al SM como un “estado proinflamatorio” emanado de la acción de la insulina sobre el metabolismo de los iones, la función endotelial, la agregación plaquetaria y la coagulación, la termogénesis y la función cardíaca a través de la activación del sistema inmune innato.

Recientemente se han señalado algunas acciones de la insulina a nivel cerebral, aunque se considere al SNC como un tejido no insulino dependiente, y parece que algunos datos indican que la insulina influye directamente en la función y la supervivencia de la célula  $\beta$ .

## 2. Epidemiología

Desde el punto de vista epidemiológico también podríamos decir que el SM se comporta como un iceberg, del que no conocemos su prevalencia exacta, pero sí la de los diferentes componentes, que sabemos están en franco y dramático incremento (tabla 1).

Diversos factores contribuyen a que la prevalencia del SM varíe ampliamente entre diferentes estudios, y

que sea difícil establecer comparaciones, nos referimos a:

- La disparidad de criterios para la definición del SM: NCEP, OMS, EGIR, AACE y la IDF.
- Las diferencias de las poblaciones estudiadas, según localización geográfica e incluso etnias, rangos de edad en cada estudio,...
- Diferencias metodológicas entre estudios, como la variabilidad de las mediciones antropométricas, umbrales para definir cada uno de los componentes,...
- Inclusión o ausencia de nuevos componentes utilizados para su definición.

La confusión provocada por estos factores ha llevado a pedir a investigadores, clínicos y a las organizaciones internacionales, especialmente la IDF, la unificación de criterios para llegar a una definición estandarizada internacional que facilite el desarrollo de estudios epidemiológicos y prospectivos para potenciar el conocimiento del SM y su abordaje integral.

El SM está estrechamente ligado al estilo de vida occidental, y la globalización de la economía se ha encargado de extenderlo a los países en vías de desarrollo, por lo que constituye uno de los problemas sanitarios más importantes del siglo XXI. La

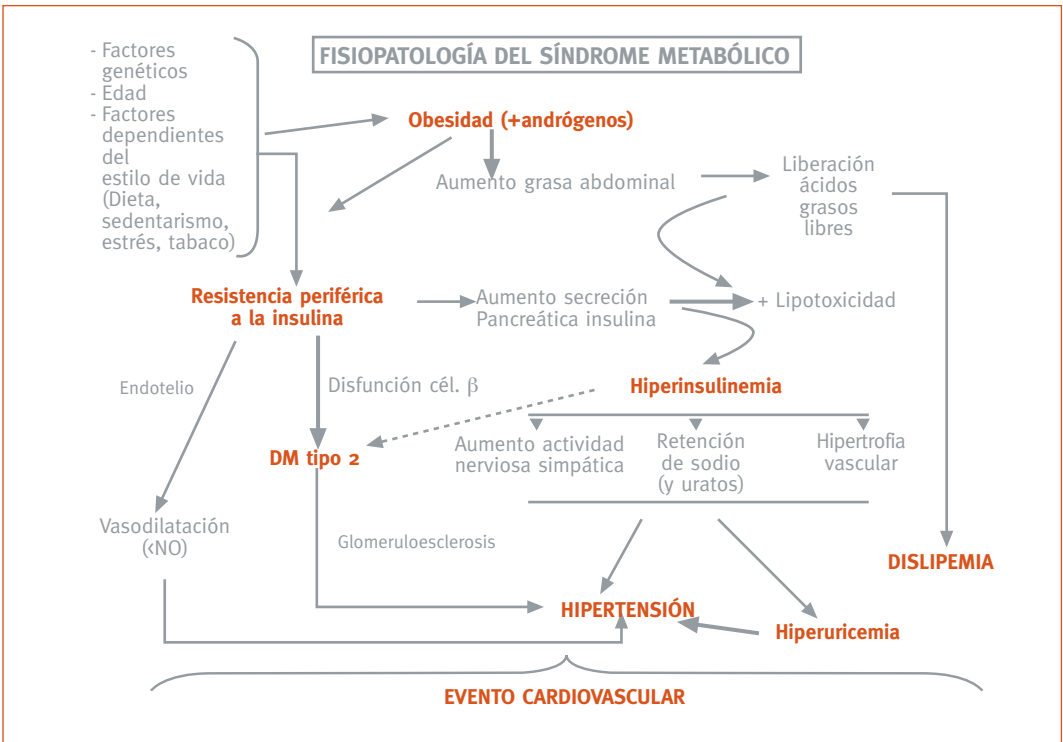


Figura 1. Fisiopatología del SM.  
Modificada de Rodríguez Padial L. HTA y SM. Congreso Sexmfc. Cáceres



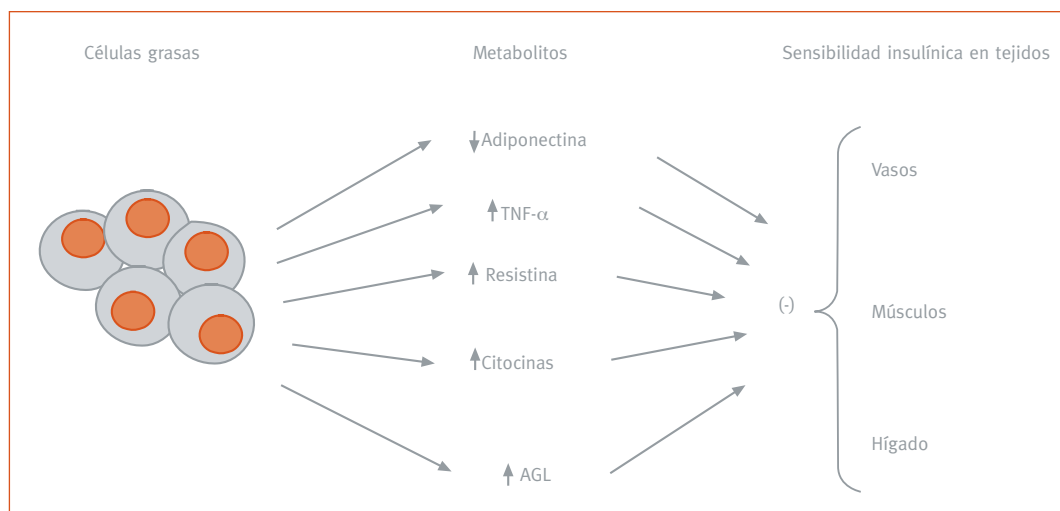


Figura 2. Representación esquemática del metabolismo de las grasas y los factores humorales relacionados con la sensibilidad a la insulina.

Modificada de Del Prato S. Pathophysiology of Insulin Action in Humans. En: Serrano M, Caro JF, Carraro R y Gutiérrez JA. The metabolic syndrome at the beginning of the XXI century: A Genetic and Molecular Approach. Madrid: Elsevier España S.A. 2005,p.187.

obesidad y el envejecimiento se perfilan como el factor y marcador de riesgo más conocidos, importantes e influyentes en su prevalencia. Otros factores y marcadores como el estilo de vida sedentario, la edad superior a 40 años, el origen étnico, los antecedentes familiares de DM, la ECV, el diagnóstico de hipertensión o la hipertensión tratada, y la diabetes gestacional, son considerados elementos que incrementan la probabilidad de desarrollar el SM.

Según el estudio del NHANES-III (*Nacional Heart Annual Nutrition Examination Survey*), utilizando los criterios de definición de la NCEP-ATP III, la prevalencia del SM en la población general se considera muy elevada, del 23,7% (24% en varones y 23,4% en mujeres) en la población mayor de 20 años (tabla 1). Esta prevalencia aumenta con la edad, desde el 6,7% en

sujetos de 20-29 años, al 42% en los mayores de 70 años. Entre poblaciones de diferentes lugares también existen variaciones de la prevalencia, como se puede observar en el trabajo de Cameron y cols. (fig. 3), comprobando cómo oscilan los valores en población urbana desde el 8% de la India, hasta el 24% en EEUU para los varones y desde el 7% en Francia, hasta el 43% en Irán para las mujeres.

Esta variabilidad es incluso mayor entre grupos étnicos y razas, así la prevalencia es alta en Latinoamérica, también en Oriente Medio e India, y es relativamente baja en China. Sin embargo, los asiáticos, para un mismo grado de obesidad abdominal, tie-

Tabla 1. Prevalencia del SM en varios países

Estudio	SHARE	NHANES III	SAN ANTONIO HS	FRAMINGHAN OS	BOTNIA	MONICA
País	Canadá	EEUU	EEUU	EEUU	Finlandia/ Suecia	Francia
Año publicado	2003	2004	2003	2003	2001	2004
Rango edad (años)	35-75	>20	30-79	30-79	30-70	30-65
Nº sujetos	1276	6436	4315	3224	4483	4607
Criterio	ATP-III	ATP-III	ATP III//OMS	ATP III//OMS	OMS	OMS//EGIR
Prevalencia global (%)	25,5	23,7	23//20,95	24,15//24,2	12,5	16,55//13,2
En hombres	27,3	24	24,7//24,7	26,9//30,3	15	23,5//16,4
En mujeres	23,7	23,4	21,3//17,2	21,4//18,1	10	9,6//10

Lorenzo C y Serrano M. Epidemiology of the Metabolic Syndrome En: Serrano M. Caro JF. Carraro R y Gutiérrez JA. The Metabolic Syndrome at the Beginning of The XXIst Century: A Genetic and Molecular Approach. Madrid: Elsevier España S.A. 2005;109-129.

Tabla 2. Valores del perímetro de la cintura específico para distintos países/grupos étnicos

PAÍS/GRUPO ÉTNICO	PERÍMETRO DE LA CINTURA	
	Hombres	Mujeres
Europeos	≥ 94	≥ 80
Asiáticos del sur	≥ 90	≥ 80
Chinos	≥ 90	≥ 80
Japoneses	≥ 85	≥ 90

Modificada de Zimmet PZ, Alberti G y Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005;58: 1371 – 1376.

nen más anomalías metabólicas, de manera que recientemente la IDF ha establecido criterios propios para las poblaciones asiáticas, especialmente referidos al perímetro de la cintura (tabla 2), valores a tener en cuenta en nuestra práctica clínica, ante la presencia cada vez más habitual de pacientes asiáticos.

En Europa, según el estudio Botnia, con los criterios de la OMS, la prevalencia global es menor del 12,5%, siendo del 10% para las mujeres y el 15% de los varones con tolerancia normal a la glucosa (tabla 1).

En los estudios realizados en España la prevalencia varía entre las diferentes poblaciones y según el criterio utilizado (tabla 3), apreciándose valores similares a otros países europeos. Recientemente se ha publicado el estudio Clydia, primer estudio epidemiológico de ámbito nacional que analiza la prevalencia del SM en España en pacientes con antecedentes de ECV antigua o activa, atendidos en Atención Primaria, o en consultas de cardiólogos o endocrinólogos. Con una muestra poblacional de 1342 pacientes, el SM fue identificado en el 37% de los sujetos, detectando que los FR en los pacientes de la población en estudio son, de mayor a menor frecuencia, la obesidad abdominal (86,7%), la hiperglucemia en ayunas (82,7%), los triglicéridos elevados (75,1%), los niveles bajos de HDL colesterol (c-HDL) (62,8%) y la hipertensión arterial (HTA) (52,3%).

Lo realmente alarmante es que el SM se está manifestando en edades más tempranas. Así, en diferentes estudios, la prevalencia del SM en adolescentes es del 4%, propiciado por el aumento de la obesidad y la RI

fisiológica asociada a estas edades, mientras que en jóvenes con obesidad moderada puede ser del 39%, llegando hasta el 50% en los jóvenes con obesidad grave. Estos datos en jóvenes nos deberían alertar sobre la explosión de SM que acecerá en las generaciones futuras.

En el anciano, según el estudio CHS (*Cardiovascular Health Study*), la prevalencia del SM con criterios de NCEP-ATP III es del 28,1% y según la OMS del 21%, con una concordancia en el diagnóstico del 80% de los casos. Lógicamente la prevalencia global del SM irá en aumento con el envejecimiento de la población.

Después de la obesidad, la DM2 parece la entidad clínica con mayor expresividad en el SM (fig. 4). Así, presentan SM el 42% de las mujeres y el 64% de los hombres con ITG, y el 78% de las mujeres y el 84% de los hombres con DM2. En otros estudios, mientras que el 87% de los DM2 presentan SM, el 30% de los pacientes etiquetados con SM no eran diabéticos. El grupo de trabajo sobre SM de Reus (Tarragona) detectó una prevalencia superior al 60% en la población diabética atendida.

La prevalencia en otros colectivos de interés clínico muestra que está presente en el 46,4% de mujeres con síndrome del

Tabla 3. Prevalencia del SM en varias poblaciones españolas

Estudio	REUS (TARRAGONA)	OVIEDO	VIVAS	VIVAS	SEGOVIA	ENCA
Año publicado	2002	2005	2002	2003	2005	2003
Rango edad	55-85	40-74	34-69	34-69	37-74	18-74
Nº sujetos	1500	358	2025	2947	869	1747
Criterio	ATP III//OMS	ATP III//OMS	ATP III	OMS//EGIR	ATP-III	ATP III
Prevalencia global	20,3//17,4	23,5 // 17,9	25,8	22,7 // 15,7	17	24,4
En hombres			20,8	25,5 // 16	15,7	24,5
En mujeres			30,9	19,9 // 15,4	18,1	24,3

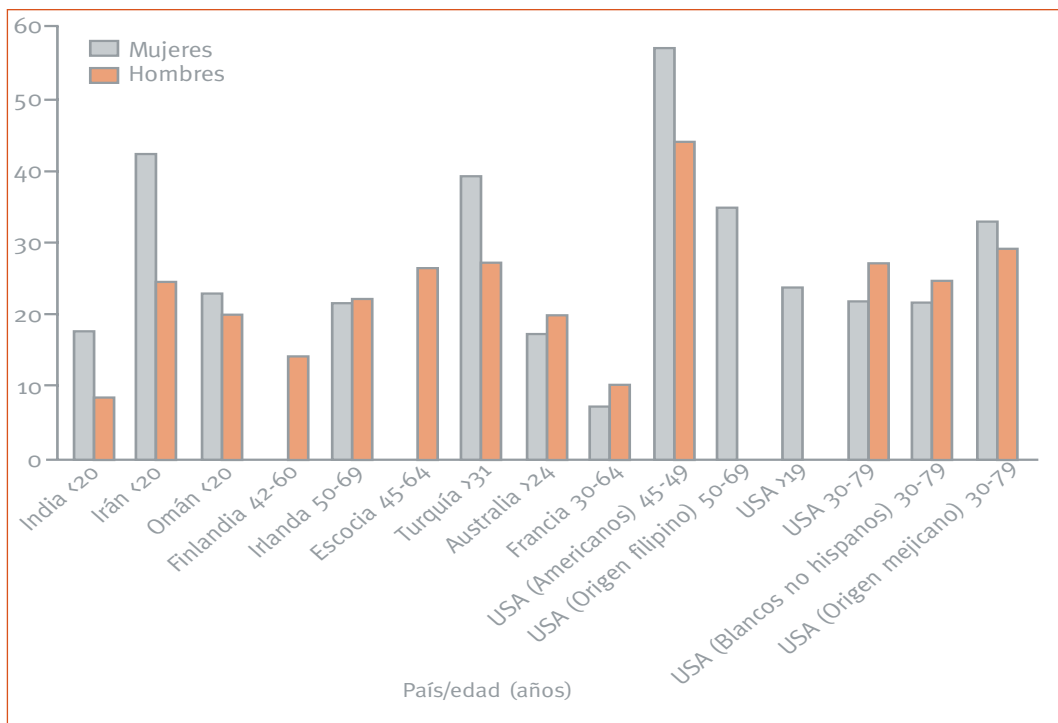


Figura 3. Prevalencia del SM según la definición de la ATP III.

Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33:351-375.

ovario poliquístico y en el 33,7% de los pacientes roncadores (42% en mujeres y 24% en hombres).

Epidemiológicamente está confirmado en múltiples estudios la unión del SM a un mayor RCV, aunque éste no se corresponda con el que se espera por la suma de los factores presentes en el paciente. Precisamente la importancia del SM radica en que su presencia quintuplica la prevalencia de la DM2, puede predecir la aparición de nuevos ECV y duplica o triplica el riesgo de padecer-

los. El incremento en la prevalencia de los componentes del SM da evidencia a la epidemia de eventos y mortalidad cardiovasculares que padecemos en las sociedades industrializadas, y el abordaje adecuado de la RI como núcleo del que emergen estos trastornos, es una pieza clave para amortiguarla.

La asociación entre los diferentes componentes del SM también está demostrada y

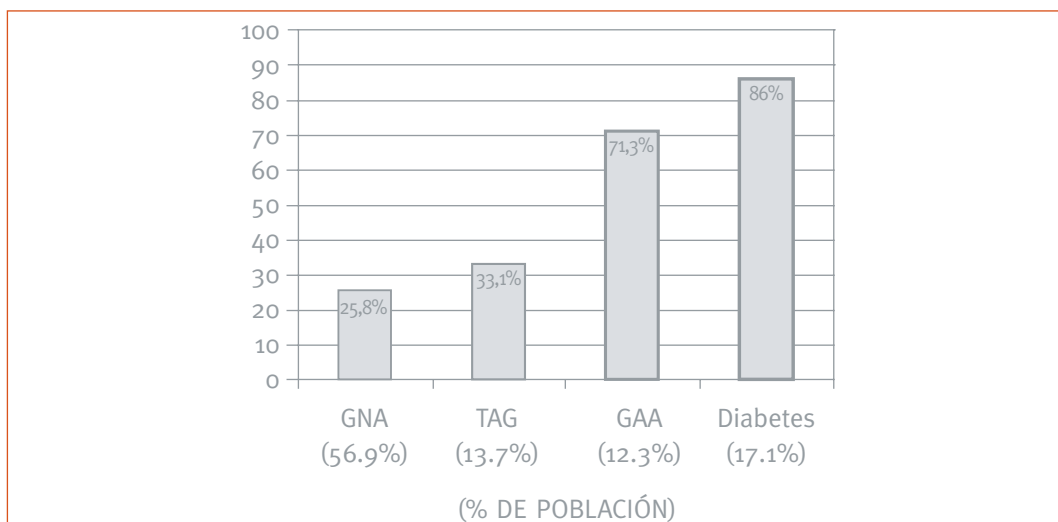


Figura 4. Prevalencia del SM según el estado glucémico en el NHANES III.

Alexander CM, Haffner SM, Landsman PB, Teutsch SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP).

ante la presencia de alguno de los componentes del SM resulta fundamental implementar en la práctica clínica diaria la búsqueda del resto de componentes, considerando que a mayor número de componentes presentes, el RCV se eleva. Esta labor recae fundamentalmente en el primer nivel asistencial, en el que deben estar implicados los profesionales sanitarios, médicos y enfermeros, para realizar un abordaje integral, multifactorial y multidisciplinar.

### 3. Criterios diagnósticos

Revisando de forma cronológica la evolución diagnóstica del SM, se observa el cambio producido en los criterios diagnósticos publicados, desde la descripción de Reaven en 1988 (tabla 4), a partir de una alteración patogénica común basada en la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia secundaria, a la que se aso-

cian los elementos descritos en la tabla 4, pasando por los dictados por la OMS en 1998 (tabla 5), el EGIR (tabla 6), los criterios de la AACE (tabla 7), la vigencia de los establecidos de acuerdo con el NCEP-ATP III reflejados en la tabla 8, hasta llegar a los criterios de la IDF (tabla 9).

A pesar de esta profusión de criterios, existen dudas respecto a la consideración del SM como una verdadera entidad clínica, o bien una asociación de carácter epidemiológico, incluso cuestionando la utilidad del concepto. La multiplicidad de bases diagnósticas contribuyen a esta controversia en la que sí existe unanimidad en que los pacientes con SM presentan un alto RCV, precisando un abordaje terapéutico agresivo para conseguir la disminución de ese riesgo.

No existen unas bases diagnósticas consensuadas; de forma unánime, se ha dado prioridad desde una posición clínica y práctica, siendo por ello los más extendidos, a

Tabla 4. Criterios del síndrome X (según Reaven)

- Resistencia a la insulina
- Tolerancia alterada a la glucosa o DM2\*
- Obesidad de predominio central
- Hipertensión arterial
- Estado procoagulante
- Dislipemia aterogénica

Reaven GM. *Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes* 1988; 37(12):1595-160.

\* DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

Tabla 5. Criterios diagnósticos según la OMS\*

#### CRITERIOS MAYORES

- Diabetes mellitus tipo 2 o
- Intolerancia oral a la glucosa y/o
- Resistencia a la insulina

#### CRITERIOS MENORES

- Hipertensión arterial: PA\*\*  $\geq$  140/90 mmHg
- Obesidad:
  - Índice de masa corporal  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>
  - Índice cintura/cadera:  $>$  0,90 hombre y  $>$  0,85 mujer
- Dislipemia:
  - Hipertrigliceridemia  $>$  150 mg/dl o
  - Colesterol-HDL\*\*\*  $<$  35 (hombre) y  $<$  39 (mujer) mg/dl
- Microalbuminuria:
  - Cociente albúmina/creatinina  $>$  30 mg/g
  - Excreción urinaria de albúmina 20-199 mg/min o 30-299 mg/min

**Diagnóstico: 1 criterio mayor + 2 criterios menores**

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. Diabetes Med* 1998;15:539-553.

\*OMS: Organización Mundial de la Salud; \*\* PA: Presión arterial; \*\*\* Colesterol-HDL: Colesterol de alta densidad

los propuestos por el NCEP-ATP III por su aplicabilidad basada en datos clínicos y analíticos, sencillos y prácticos, con posibilidad de ser obtenidos en Atención Primaria. Más recientes son los criterios fijados por la IDF, con la finalidad de unificar criterios y con el hecho diferencial de establecer diferentes perímetros de cin-

tura, de acuerdo con criterios geográficos por continentes.

**Tabla 6. Criterios diagnósticos según el EGIR\***

CRITERIOS MAYORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Existencia de resistencia a la insulina o</li> <li>Hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75</li> </ul>
CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Glucemia basal en plasma <math>\geq 110</math> (sin llegar a rango diabético)</li> <li>Hipertensión arterial :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Presión arterial <math>\geq 140/90</math> mmHg o</li> <li>Seguir tratamiento antihipertensivo</li> </ul> </li> <li>Dislipidemia               <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrigliceridemia (triglicéridos <math>\geq 180</math> mg/dl) o</li> <li>Colesterol-HDL <math>&lt; 40</math> mg/dl</li> </ul> </li> <li>Obesidad central:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Cociente cintura /cadera: <math>\geq 94</math> cm (hombre)/ <math>\geq 80</math> cm (mujer) o</li> <li>Índice de masa corporal <math>&gt; 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> </ul> </li> </ul>
<b>Diagnóstico: 1 criterio mayor + 2 o más criterios menores</b>

Balkau B, Charles MA, Drivsholm, T Bord-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of a insulin resistance syndrome. *Diabetes Med* 2002;28:364-376.

\*EGIR: Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina

**Tabla 7. Criterios diagnósticos según la AAEC\***

CRITERIOS MAYORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Insulinorresistencia</li> <li>Acanosis nígricans</li> <li>Obesidad abdominal:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Perímetro de cintura <math>&gt; 102</math> cm (hombre) / <math>&gt; 88</math> cm (mujer)</li> </ul> </li> <li>Dislipidemia:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Triglicéridos <math>&gt; 150</math> mg/dl</li> <li>Colesterol-HDL <math>&lt; 35</math> mg/dl (hombre) / <math>&lt; 45</math> mg/dl (mujer)</li> </ul> </li> <li>Hipertensión arterial</li> <li>Diabetes mellitus tipo 2 o intolerancia oral a la glucosa</li> <li>Hiperuricemia</li> </ul>
CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipercoagulabilidad</li> <li>Síndrome del ovario poliquístico</li> <li>Microalbuminuria</li> <li>Disfunción endotelial</li> <li>Enfermedad coronaria</li> </ul>

American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9:236-252.

\*AAEC: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos

Tabla 8. Criterios diagnósticos según el NCEP-ATP III

**DIAGNÓSTICO: 3 O MÁS CRITERIOS**

- Obesidad abdominal:
  - Perímetro abdominal > 102 cm (hombre) / > 88 cm (mujer)
- Dislipidemia:
  - Hipertrigliceridemia (triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl)
  - Colesterol-HDL: < 40 mg/dl (hombre) / < 50 mg/dl (mujer)
- Presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg
- Glucemia basal en plasma > 110 mg/dl

*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 humans (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.*

*\*NCEP III: National Cholesterol Education Program. Adult Treatment Panel III*

Tabla 9. Criterios según la IDF

**DIAGNÓSTICO: OBESIDAD CENTRAL + 2 O MÁS DE LOS SIGUIENTES FACTORES**

- Obesidad central: Perímetro abdominal  $\geq$  94 cm (hombre) /  $\geq$  80 cm (mujer) europeos
- Dislipidemia:
  - Hipertrigliceridemia  $\geq$  150 mg/dl o tratamiento específico
  - Colesterol-HDL: < 40 mg/dl (hombres) / < 50 mg/dl (mujeres) o tratamiento específico
- Hipertensión arterial: presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg o tratamiento específico
- Glucemia basal en plasma 100 mg/dl o diagnóstico previo DM2

*International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.*

*Disponible en: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition). Pdf (Acceso 6 febrero 2006)*

*\*IDF: International Diabetes Federation*

## Lectura recomendada

- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998;15:539-553.
- Álvarez A, López V, Suárez S, Arias T, Prieto MA, Díaz L. Diferencia en la prevalencia el síndrome metabólico según las definiciones de la ATP-III y la OMS. *Med Clin (Barc)* 2005;124(10):368-370.
- American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:236-252.
- Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen k, Wareham N, Yudkin JS, et al. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in Europeans cohorts, and an alternative definition of a insulin resistance syndrome. *Diabetes Med* 2002;28:364-376.
- Banegas JR, Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Med Clin* 2003;120(3):99-100.
- Becerra Fernández, A y cols. Manual para la Atención Primaria: Síndrome Metabólico. Obesidad, diabetes, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular. Editado por Lab Pfizer y Edita Línea de Comunicación Madrid, 2005.
- Bloomgarden, ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2003;26:1297-1303.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33:351-375.
- Civeira F, Meriño E, Mozota J, Piñilla JA. Síndrome metabólico. *Medicine* 2004; 9(18):1131-1139.
- Comas JM. Aspectos epidemiológicos en el síndrome metabólico. En: Alonso Moreno FJ, Carramiñana Barrera F, Comas Samper JM, Rodríguez Roca GC. Manual de referencia Semergen. Síndrome metabólico. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Ed. Scientific Communication Management, S.L.;2005:23-29.
- Comas JM. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico. En: Alonso Moreno FJ, Carramiñana Barrera F, Comas Samper JM, Rodríguez Roca GC. Manual de referencia Semergen. Síndrome metabólico. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, S. L.;2005.p.55-58.
- Costa B, Cabré JJ, Martín F. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes. ¿Qué se oculta bajo la punta del iceberg?. *Aten Primaria* 2003;31(7):436-445.
- Del Álamo A. Guías clínicas Fisterra: Síndrome metabólico. Disponible en [www.fisterra.com](http://www.fisterra.com) (Acceso: 6 febrero 2006)
- Eckel RH, Grundy SH, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-1428.
- 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 humans (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Girbés J. Síndrome metabólico “mito o realidad”. *Av Diabetología* 2005;21(3):195-196.
- González I. El síndrome metabólico: ¿es el todo igual a la suma de las partes?. *Monocardio* 2004; 3(6):109-131.
- Grupo de Trabajo de Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin.* 2002;119:458-463.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponible en: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf) (Acceso 6 febrero 2006)
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: Time for a critical appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.
- Kahn, SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetología* 2003;46:3-19.
- Ram Weiss MD, James Dziura PhD, Tania S, Burgert MD, William V, Tamborlane MD et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2004 350:2362-2374.
- Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-1607.
- Reaven GM. The metabolic syndrome: Requiescat in Pace. *Clinical Chemistry* 2005;51(6):931-938.
- Serrano M Caro JF, Carraro R, Gutierrez JA. The metabolic síndrome at the beginning of the XXI century: A genetic and Molecular approach. Madrid: Elsevier España S.A. 2005.

- St-Onge MP, Janssen I et Heymsfield SB. Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans. News definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 27: 2004;2222-2228.
- Zimmet PZ, Alberti G y Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:371 – 376.



# Abordaje global en el síndrome metabólico

## Obesidad

José Manuel Comas Samper, Ana de Santiago Nocito, Rosa Piñeiro Guerrero

## Dislipidemias

Ángel Díaz Rodríguez, Javier García-Norro Herreros

## Hipertensión arterial

José Luis LListerri Caro, Gustavo C. Rodríguez Roca

## Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

José Javier Mediavilla Bravo

## 1. Obesidad

### Últimas evidencias

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la obesidad como uno de los problemas de salud pública de primer orden pendientes de resolver; de carácter epidémico, es una enfermedad crónica, de etiología no definida, recidivante y de origen multifactorial; resultante de la interrelación entre factores genéticos, metabólicos, conductuales y ambientales, que resulta de la acumulación excesiva de grasa corporal, con una prevalencia que se incrementa día a día, acarreamo graves consecuencias sobre la salud.

En la población estadounidense la prevalencia de obesidad supera el 30%, con una situación de alarma derivada de la asociación de la obesidad con un gran número de comorbilidades: Diabetes Mellitus (DM) y aumento del riesgo cardiovascular (RCV). Hubert HB y cols. en *Circulation* 1983 (estudio de Framingham) demostraron que la obesidad era un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) de carácter independiente, con un aumento de la mortalidad conforme aumenta el peso corporal. La prevalencia en España es elevada, según la Encuesta Nacional de Salud del 2003, el 13,6% de la población mayor de 18 años presenta obesidad, así como una situación de sobrepeso en el 36,8% de la población, y se estima según la OMS, que podemos alcanzar cifras próximas a un 50-60% de personas mayores de 18 años con sobrepeso y obesidad en un plazo de 15-20 años.

La necesidad de disponer de unas medidas de fácil aplicabilidad y reproducibilidad, que a su vez permitan establecer comparaciones poblacionales, llevó a decidir la aceptación como criterio diagnóstico del cálculo del índice de masa corporal (IMC), que relaciona la proporción peso (en kilogramos) y la talla corporal (en metros

elevada al cuadrado). Esta medida no guarda una relación exacta con el patrón de distribución de la grasa corporal a nivel individual que determina el riesgo asociado a la obesidad (la obesidad androide o abdominal), cuya definición y presencia se asocia a los valores del perímetro abdominal ( $> 102$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres), pero la correlación entre el IMC y el perímetro abdominal a nivel colectivo es muy significativa, de ahí su aplicación habitual en la clínica diaria, considerando criterio diagnóstico de obesidad a partir de un  $IMC \geq 30$   $kg/m^2$ .

El exceso de peso se asocia a un aumento de la mortalidad y morbilidad. Un análisis de las morbilidades asociadas a la obesidad fundamenta que la principal causa de muerte en el paciente obeso es de origen cardiovascular. Ya en 1995 el estudio de Golditz, basado en el seguimiento de alrededor de 100.000 enfermeras, demostró que el IMC era el predictor básico de padecer una DM, de tal forma que un IMC mayor de 35  $kg/m^2$  suponía un riesgo para el desarrollo de DM, 93 veces superior que con un IMC de 22.

Asimismo, Van Itallie demostró que un IMC alto y la ganancia de peso se asociaban a una elevación de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica.

Es muy importante la distribución de grasa corporal; a igual IMC, el acúmulo de grasa abdominal con un perímetro de cintura superior a 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres aumenta el riesgo de padecer DM hasta 3,5 veces, aunque se ajuste el IMC. La grasa intraabdominal aumenta con la edad y de forma implícita se asocia con un mayor riesgo de desarrollar afectaciones cardiovasculares y otros cuadros (tolerancia alterada de la glucosa, hipertensión arterial (HTA) e hipertrigliceridemia con colesterol

HDL bajo) que la grasa corporal total; por ello, para valorar ese riesgo, se aconseja utilizar la medida de la circunferencia de la cintura, considerando una situación de riesgo, de acuerdo con el *Adult Treatment Panel III* del *National Cholesterol Education Program* (ATP III-NCEP) medidas superiores a 102 cm en hombres y mayores de 88 cm en mujeres, modificados por los últimos acuerdos de la *International Diabetes Federation* (IDF) con una diferenciación étnica, que en el caso de la población europea establece en  $\geq 92$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres el límite que representa un incremento del RCV, como se ha detallado en el capítulo anterior.

Existe una situación de pandemia que afecta a la población occidental, la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), en el año 2000, demostró que el 35% de la población cumplía criterios de obesidad con un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> y que el síndrome metabólico (SM) afectaba a un 24%. La Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica avala la necesidad de los cambios en los estilos de vida como mejor medio para enfrentarse a la obesidad, sobrepeso y enfermedades de RCV.

La obesidad es uno de los criterios diagnósticos necesarios para diagnosticar la existencia de SM. Desde Reaven en 1988, hasta los últimos criterios de la IDF, la presencia de obesidad, bien de acuerdo con el IMC o con la distribución de la grasa corporal (perímetro abdominal), está presente en todas las clasificaciones, asociado a otros criterios, dando origen a este cuadro multifactorial con un perfil metabólico aterogénico y con el rasgo común según diversos autores, de un estado de resistencia a la insulina (RI) cronicado.

Existe una relación directa entre el incremento de la obesidad y del SM, con una elevación progresiva en la prevalencia de ambos cuadros, a la que se asocian el resto de factores, de acuerdo con una situación clínica alterada de ese incremento de RI como nexo común, en la actualidad motivo de controversias así como la consideración del SM como cuadro clínico definido y no como la suma de patologías aisladas.

De acuerdo con lo postulado por diversos autores, existen innegables evidencias de que el adipocito funciona como una célula endocrina, y los ácidos grasos

libres (AGL) como una señal adipocitaria con consecuencias fisiopatológicas y patológicas, no sólo a nivel del adipocito sino también en otros tejidos, que resultarían incrementadas por su elevación, junto a otros efectos patológicos como sucede en la obesidad, junto a la insulinresistencia común a las diversas patologías del SM.

Todo lo reflejado en las evidencias, han motivado la adopción de medidas institucionales, reflejadas en el reciente programa promovido por el Ministerio de Sanidad y Consumo, bajo la denominación de “*Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad*” (Programa NAOS), asociado a la necesidad de medidas educativas a nivel individual.

### *Obesidad en el síndrome metabólico*

Como referíamos en el apartado anterior, la presencia de obesidad en el SM es una constante, es un criterio diagnóstico presente en todas las clasificaciones tomando como base, bien el IMC o el perímetro de cintura (tabla 10).

En la población americana el estudio NHANES III, mediante una encuesta poblacional, obtuvo resultados con una prevalencia superior al 20% de SM de acuerdo con los criterios del NCEP-ATP III, asimismo aproximadamente el 39% presentaron obesidad abdominal.

En España no se dispone todavía de suficientes datos relacionados con la prevalencia de SM en la población general, se han realizado estudios en población de riesgo, así entre los pacientes con DM se sabe que la prevalencia es de alrededor de un 20%, y de acuerdo con el estudio Clydia de un 37% en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV).

Algunos autores consideran que la obesidad es el factor desencadenante más importante en el SM, y a su vez el inicio de

**Tabla 10. Factores de riesgo asociados a la obesidad en el SM**

- Resistencia a la insulina e hiperinsulinismo secundario
- Hipertensión arterial
- Dislipemia:
  - Partículas LDL pequeñas y densas
  - Hipertrigliceridemia
  - Disminución de colesterol-HDL
  - Incremento de la lipemia postprandial
- Diabetes mellitus e Intolerancia oral a la glucosa
- Hiperuricemia
- Elevación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)
- Elevación de la homocisteína
- Disfunción a nivel endotelial

Modificada de Mediavilla JJ. Repercusión cardiovascular de la obesidad. En: *Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid: Edicomplet; 2005;49-59.*

Tabla 11. Criterios de diagnóstico y clasificación según el IMC\*

DIAGNÓSTICO / CLASIFICACIÓN	OMS, 1999	SEEDO, 2000
Peso insuficiente		< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9	25 – 26,9 (grado I) 27 – 29,9 (grado II)
Obesidad grado I	30 – 34,9	30 – 34,9
Obesidad grado II	35 – 39,9	35 – 39,9
Obesidad grado III (mórbida)	≥ 40	≥ 40
Obesidad grado IV (extrema)		≥ 50

Modificada de Carramiñana F. En: Alonso FJ, Carramiñana F, Comas JM y Rodríguez GC. Manual de Referencia Semergen: Síndrome metabólico. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, SL; 2005; 85-99.

\*IMC: Índice de masa corporal \*\*OMS: Organización Mundial de la Salud \*\*\*SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

la sucesión de alteraciones metabólicas y clínicas presentes, por ser el factor con mayor influencia respecto a la RI.

Pensar en la obesidad como un cuadro volitivo en relación con el apetito es falso, el balance energético está regulado por componentes humorales numerosos y desconocidos procedentes del tejido adiposo, tracto digestivo, páncreas y sistema nervioso central con interrelación entre ellos e incluidos en la regulación del circuito hambre-saciedad y la modulación del comportamiento alimentario.

La distribución global de la masa grasa da explicación a la tercera parte de la RI, los 2/3 restantes se vinculan sobre todo a la grasa abdominal, con aumento de AGL circulantes y el descenso de la captación hepática de glucosa relacionado con el hallazgo de otros factores (leptina, citocinas, resisitina, factor de necrosis tumoral, etc.).

La obesidad se asocia a otros factores de riesgo (FR) (tabla 10) presentes en el SM, y la distribución de la obesidad con acúmulo de grasa abdominal, ha demostrado una relación más directa que la grasa corporal total con la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La RI e hiperinsulinismo puede explicar la patogenia de los componentes del SM, se produce una sobrecarga lipídica a nivel muscular por la presencia de altos niveles de ácidos grasos no esterificados que provocan un hígado graso con dislipemia aterogénica, así como elevación de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La RI a nivel hepático causa un aumento de la neoglucogénesis hepática, junto a la

intolerancia a la glucosa y, por último, la elevación de la PA por diversos mecanismos (disminución de óxido nítrico, disfunción endotelial, retención de sodio y activación del sistema adrenérgico).

### Recuerdo diagnóstico

Existen diferentes diagnósticos de obesidad:

- Un peso corporal que supera el 120% del peso ideal o peso de referencia.
- Un porcentaje graso corporal mayor del 25% en el hombre y del 33% en la mujer.
- Un exceso de peso con un IMC (kg/m<sup>2</sup>) mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>.

De todas ellas, está unánimemente aceptado el uso del IMC para definir y clasificar el peso corporal. La OMS y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) avalan los criterios clasificatorios con pequeñas diferencias (tabla 11).

Como refiere el Dr. Cañizo, ya hace 50 años que Vague resaltó la importancia de la distribución de la grasa corporal con dos tipos de obesidad: androide (tipo manzana) y ginoide (tipo pera), como indicador de RCV y como factor de riesgo de comorbilidades para las enfermedades reflejadas en la tabla 10, constituyendo el SM.

La elección de un parámetro antropométrico como indicador de elección y tras la

Tabla 12. Relación entre la distribución de grasa corporal/valores de riesgo

PARÁMETRO	HOMBRES	MUJERES
Índice cintura/cadera	> 1	> 0,90
Circunferencia de cintura	≥ 102	≥ 88

Modificada de Mediavilla JJ. Repercusión cardiovascular de la obesidad. En: Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid: Edicomplet; 2005;49-59.

Tabla 13. Interrelación entre el IMC\*, la CC\*\* y estimación del RCV\*\*\*

	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	CIRCUNFERENCIA DE CINTURA	
		< 102 cm (hombre)	≥ 102 cm (hombre)
		< 88 cm (mujer)	≥ 88 (mujer)
RIESGO CARDIOVASCULAR			
Bajo peso	< 18,5		
Normopeso	18,5 – 24,9		
Sobrepeso	25 – 29,9	Elevado	Alto
Obesidad grado I	30 – 34,9	Alto	Muy alto
Obesidad grado II	35 – 39,9	Muy alto	Muy alto
Obesidad grado III	≥ 40	Extremo	Extremo

Modificada de Mediavilla JJ. Repercusión cardiovascular de la obesidad. En: Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid: Edicomplet; 2005;49-59.

\*IMC: Índice de masa corporal \*\*CC: Circunferencia de la cintura \*\*\*RCV: Riesgo cardiovascular

comparación con medios diagnósticos auxiliares, se decantó por la circunferencia de la cintura (CC) (también con la denominación de perímetro de la cintura), por las ventajas de su buena correlación con la grasa abdominal, y en especial, por su sencillez y fácil interpretación, sin haber hallado diferencias significativas entre los tres métodos propuestos (CC, índice cintura/cadera (ICC) e índice cintura/talla (ICT)).

Al igual que en el SM, existen diferencias de criterio según las propuestas de diferentes organismos: la OMS propone el uso de la CC con valores límite de ≥ 102 cm en el hombre y ≥ 88 cm en la mujer, a diferencia de la SEEDO que recomienda un ICC > 0,90 en la mujer y > 1 en el hombre como criterio de intervención terapéutica (tabla 12), e incluso la posibilidad de interrelacionar una situación clínica de sobrepeso u obesidad con el RCV mediante el IMC y la CC, según los criterios previos de la OMS y de la SEEDO (tabla 13).

## Tratamiento de la obesidad

La obesidad, como enfermedad crónica y multifactorial que es, precisa un tratamiento que ha de ser mantenido de por vida y que se ha de encaminar a obtener un equilibrio adecuado en la composición corporal para evitar un exceso de tejido adiposo. Por ello, el pilar fundamental para la consecución de los objetivos propuestos es el cambio de los hábitos de vida del paciente. Las medidas de prevención primaria de la obesidad quedan reflejadas en la tabla 14. El abordaje

terapéutico de la obesidad se expone en la tabla 15.

### Indicaciones y objetivos

Todos los pacientes con sobrepeso o con obesidad, especialmente si padecen un SM, son susceptibles de tratamiento. El objetivo a largo plazo ha de ser mantener al paciente en un IMC < 25 Kg/m<sup>2</sup>. Sin embargo, para los obesos en clase II y III el objetivo en una primera instancia es una pérdida inicial del 5 al 15% de peso ya que adelgazamientos más rápidos se asocian a una disminución no sólo de tejido adiposo, sino también de masa magra. Esta pérdida conlleva una reducción del gasto energético total, con tendencia a la recuperación del peso perdido.

### Plan de alimentación

El plan de alimentación del paciente obeso se establecerá de común acuerdo con éste, respetando tanto su régimen de vida como sus gustos alimenticios. Ha de planearse una restricción de calorías de forma que se mantenga un equilibrio en la proporción de nutrientes. Se repartirán en un 55% de hidratos de carbono (sobre todo los menos refinados), un 30% de grasas (con

Tabla 14. Prevención primaria de la obesidad

- Cálculo del IMC en todos los pacientes cada 4 años, determinando su desviación para edad, talla y sexo
- Consejo sobre la práctica de ejercicio regular (lo menos 5 días a la semana, de 30 a 60 minutos)
- En niños, reducción de actividades sedentarias a 1 hora diaria
- Anamnesis sobre hábitos alimentarios de la familia
- Asesoramiento sobre alimentación saludable

**Tabla 15. Terapéutica de necesaria aplicación para el abordaje integral de la obesidad**

- 1.- Modificación de la ingesta
- 2.- Aumento de la actividad física
- 3.- Tratamiento conductual
- 4.- Sólo en algunas ocasiones tratamiento farmacológico o quirúrgico

predominio de las monoinsaturadas) y un 15% de proteínas. Las dietas ricas en proteínas y grasas son perjudiciales por la pérdida de masa magra y por los trastornos electrolíticos que de ellas se pueden derivar.

Para la estimación del número de calorías que ha

de constituir el plan de alimentación es necesario calcular en cada paciente el gasto metabólico basal (GMB). Éste deberá ser corregido en función de la actividad física desarrollada. El objetivo final será la inges-

**Tabla 16. Composición del plan de alimentación**

Carne	Consumir preferentemente pollo, pavo y conejo Desaconsejadas las de ovino, cerdo y las carnes rojas Retirar las partes grasas de la carne de modo que se reduzca el consumo de grasa saturada y de colesterol
Pescado	Se aconseja consumir diariamente pescado, sobre todo azul que, a pesar de tener mayor contenido en grasa, es particularmente rico en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 Se debe limitar el consumo de crustáceos y cefalópodos por su alto contenido en colesterol Consumir a voluntad el marisco de concha
Hidratos de carbono	Recomendar los cereales y pastas Evitar los hidratos de carbono de absorción rápida (azúcares refinados) Se desaconseja en general la bollería por su alto contenido en grasas saturadas
Frutas y verduras	Consumo abundante El contenido en grasa de las frutas es prácticamente inapreciable, excepto en el aguacate y el coco que contienen sobre todo ácidos grasos saturados
Legumbres	Las legumbres se han de consumir en bajas cantidades por su alto valor calórico
Huevos	El consumo de huevos debe ser moderado Se puede recomendar consumir preferentemente las claras ya que éstas no contienen colesterol
Lácteos	Restringir el consumo de lácteos enteros ya que contienen altas cantidades de grasa saturada Debe recomendarse el uso de productos desnatados Los quesos curados tienen alto contenido en grasa (45-60 %), mientras que los tiernos (desnatados y semidesnatados) tienen un 15-10% de grasa
Frutos secos	Limitar su consumo por su gran riqueza calórica
Aceites	El aceite de oliva es rico sobre todo en ácido oléico, y contiene también linoléico y linolénico, vitaminas, carotenos, tocoferoles y compuestos fenólicos. Es la grasa de elección Los aceites de semillas (maíz, girasol, soja) contienen ácidos grasos poliinsaturados, pueden consumirse moderadamente. En los aceites de palma, coco y palmiste predominan los ácidos grasos saturados y están desaconsejados
Margarinas	Las margarinas son grasas vegetales modificadas para su solidificación mediante hidrogenación. Deben ser restringidas en la dieta
Bebidas alcohólicas	Desaconsejadas por su alto valor calórico
Café	El café en individuos predispuestos puede aumentar la tensión arterial y el gasto cardíaco. Ha de evitarse el exceso
Sal	La sal influye en la función endotelial y en la tensión arterial, por lo que se ha de evitar su exceso cuando se pretende un control del riesgo global

ta de 500 ó 1000 calorías menos de las necesarias, con lo que se obtendrá una pérdida de entre medio y un kilo a la semana.

GMB (para hombres) =  $66 + (13,7 \times \text{peso kg}) + (5 \times \text{talla cm}) - (6,8 \times \text{edad en años})$

GMB (para mujeres) =  $65,5 + (9,6 \times \text{peso kg}) + (1,7 \times \text{talla cm}) - (4,7 \times \text{edad en años})$

Con ello se deberá establecer una dieta que siga las normas de la tabla 16. Dietas formuladas con muy bajas calorías no deben ser utilizadas, salvo en casos excepcionales (personas jóvenes obesas que deban perder peso de forma rápida por indicación médica). Éstas requieren control de los niveles de ácido úrico, PA y electrolitos. Hay que reajustar el tratamiento de fondo de los demás componentes del SM y se añadirán suplementos vitamínicos. Para su correcto seguimiento se necesitan médicos expertos en el manejo de pacientes obesos.

### Ejercicio físico

El ejercicio físico no consigue en muchas ocasiones disminuir la masa global del paciente, pero permite disminuir la cantidad de tejido adiposo, aumentar la de músculo, mejorar las alteraciones fisiopatológicas del SM, reduciendo así el RCV global.

La intervención ha de ser individualizada, adecuada a la edad y a las características físicas del paciente. Para que nuestro consejo tenga éxito se intentará que estas prácticas se incluyan en la vida diaria del paciente, bien modificando hábitos (utilizar el ascensor, caminar hasta el trabajo...), bien con la práctica de ejercicio regular, preferentemente aeróbico (andar rápido, nadar, bicicleta...). Es aconsejable que la práctica de ejercicio físico sea al menos de cinco días a la semana.

En personas no entrenadas es importante que el inicio de la actividad sea progresivo en intensidad, cantidad y frecuencia. Se ha de aumentar el nivel de ejercicio gradualmente, siendo la meta final realizar el trabajo al menos durante una hora, con una intensidad que lleve a conseguir entre un 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima teórica. Esta cifra se obtiene restando a 220 la edad en años del individuo. Para reducir el riesgo de lesiones músculo-esqueléticas en las personas no entrenadas se debe iniciar la práctica de ejercicio a días alternos con estiramientos en las fases de calentamiento y de enfriamiento.

En hombres sanos menores de 40 años, o mujeres menores de 50, no es preciso hacer evaluación médica previa a la realización de ejercicio. Cuando se pretenda iniciar la práctica deportiva en individuos con historia de cardiopatía, con múltiples FRCV, o clínica sugestiva de cardiopatía coronaria, será preciso hacer una ergometría previa.

### Tratamiento conductual

El tratamiento conductual en casos de obesidad deberá ir encaminado a promover el cambio de los hábitos de vida. La frecuencia de las visitas con un contenido de refuerzo influye positivamente en el éxito del tratamiento. Debemos ayudar al paciente a incorporar el ejercicio a su actividad cotidiana, a controlar las posibles compulsiones alimentarias y a aceptar un tratamiento que incorpora, en muchas ocasiones, una nueva forma de vivir.

### Tratamiento farmacológico

Son muchos los fármacos que tienen como efectos colaterales de su acción principal un efecto anorexígeno. Sin embargo, en España sólo hay dos fármacos con esta indicación en el momento actual: el orlistat y la sirbutamina. El tratamiento farmacológico en la obesidad se indicará en:

- Pacientes con  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
- Pacientes con  $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidad asociada que no responden al tratamiento no farmacológico.

La **sibutramina** es un inhibidor de la recaptación de la serotonina, noradrenalina y dopamina. Tiene un efecto directo de supresión del apetito al que se añade un efecto de aumento de la termogénesis. Produce una mejora de los parámetros metabólicos del paciente obeso, que es debida a la pérdida de peso, no es acción directa del fármaco. Esta pérdida de peso es dosis dependiente. La dosis de inicio es de 10 mg diarios que pueden ser aumentados a 15 mg si no se reduce un 1% del peso total durante el primer mes. Los efectos secundarios de mayor relevancia clínica son

**Tabla 17. Efectos secundarios y contraindicaciones de la sirbutamina**

EFFECTOS SECUNDARIOS	CONTRAINDICACIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalea</li> <li>- Sequedad de boca</li> <li>- Insomnio</li> <li>- Estreñimiento</li> <li>- Palpitaciones</li> <li>- Irritabilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión arterial no controlada</li> <li>- Arritmias</li> <li>- Arteriopatía periférica</li> <li>- Cardiopatía isquémica</li> <li>- Accidente cerebrovascular</li> <li>- Insuficiencia cardíaca</li> <li>- Hepatopatía</li> <li>- Nefropatía</li> <li>- Glaucoma</li> </ul>





Tabla 18. Indicaciones de tratamiento quirúrgico de la obesidad

- Edad entre 18 y 65 años
- Tiempo de evolución mayor a 5 años
- Fracaso del tratamiento conservador correctamente mantenido durante 1 año
- IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> o a 35 kg/m<sup>2</sup> con alto riesgo cardiovascular o complicaciones cardiovasculares o apnea asociadas
- Ausencia de hábitos tóxicos
- Ausencia de enfermedad neoplásica, digestiva de tipo inflamatorio o sistémica grave
- Ausencia de contraindicación psiquiátrica
- Compromiso por parte del paciente de mantener la pauta de seguimiento acordada
- Bajo riesgo intraoperatorio

el aumento de la PA, de la frecuencia cardíaca y la disminución del umbral de convulsión en los pacientes epilépticos. La tabla 17 muestra los efectos secundarios y contraindicaciones de la sibutramina.

El **orlistat** es un derivado de la lipstatina producido por el *Streptococcus tosytricini*, que inhibe la actividad de las lipasas gástrica y pancreática. Produce una falta de hidrólisis de los triglicéridos ingeridos que lleva a una mala absorción de grasas con disminución total del aporte de estos nutrientes. Su acción es dependiente de la dosis. Se administra 120 mg, media hora antes de las tres principales comidas. La asociación de orlistat con dieta, metformina o insulina mejora el control metabólico, con lo que puede ser necesario el control estrecho de éste por disminución de los requerimientos. Los efectos secundarios principales son la esteatorrea, la incontinencia fecal secundaria a ésta y la flatulencia. Si son muy acusadas puede ser síntoma de una mala restricción de la ingesta grasa con la que se debe de acompañar el tratamiento. En algunos individuos puede existir disminución de la absorción de vitamina A, E y betacarotenos, por lo que puede ser necesario el suplemento de éstos en algunos pacientes. Como contraindicaciones únicas del tratamiento están los cuadros de colestatias y de malabsorción.

### Tratamiento quirúrgico

Evidentemente, excede el ámbito de la Atención Primaria. Sus indicaciones se muestran en la tabla 18.

### Criterios de derivación

El tratamiento del paciente obeso se ha de realizar preferentemente en el seno de la Atención Primaria. Una evaluación inicial correcta del paciente nos hará descartar aquellas situaciones en las que esta enfermedad sea secundaria a enfermedad psíquica subyacente, que se habrá de controlar antes de establecer ningún otro tratamiento. Se derivará a los servicios de Endocrinología a los pacientes con obesidad mórbida, a los que por su alto RCV necesiten un tratamiento intensivo o complejo y a los casos de obesidad secundaria.

## 2. Dislipidemias

### Últimas evidencias

No existen estudios de intervención específicamente diseñados para poblaciones con síndrome metabólico (SM), pero sí en prevención primaria cardiovascular en población diabética (HPS y CARDS), observándose una asociación consistente entre el descenso del colesterol y la reducción de la mortalidad cardiovascular con independencia del valor basal del colesterol.

Muchos pacientes no están recibiendo el tratamiento apropiado para el tipo de dislipidemia presente en estas dos enfermedades.

Las pautas actuales en la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) tienen como objetivo principal reducir los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), pero en estos pacientes además es importante el aumento de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y la disminución de los niveles de triglicéridos (TGC).

Algunos ensayos clínicos con estatinas (4S, CARE, HPS y CARDS) que han incluido a grupos grandes de pacientes diabéticos, el tratamiento con estatinas redujo el riesgo de acontecimientos vasculares, mientras que en otros ensayos, como el ALLAT-LLT y el ASCOT-LLT, las reducciones no eran significativas.

El HPS evaluó a una población de más de 20.000 pacientes, fueron incluidos 3.982 diabéticos sin enfermedad coronaria previa, a los que se distribuyó aleatoriamente para recibir simvastatina 40 mg/día o placebo. La administración de 40 mg/dl de simvastatina dio como resultado una reducción media de sólo 1 mmol/l (40 mg/dl) durante el período de 5 años que duró el estudio y se tradujo, respecto al grupo control, en una reducción significativa del 13% de la mortalidad global, del 24% de eventos vasculares mayores, del 27% de la mortalidad coronaria, del 25% de la morbimortalidad cerebrovascular

y del 24% de la necesidad de revascularización. Estas reducciones de eventos fueron similares en todos los subgrupos de pacientes, independientes de la edad, el sexo, las características patológicas iniciales y de los niveles de colesterol iniciales.

El estudio CARDS, ha sido el primer estudio diseñado para evaluar la eficacia de las estatinas en la prevención primaria del riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), independientemente de que sean hipercolesterolémicos o no. Participaron 2838 pacientes diabéticos, con edades entre 40 y 75 años, sin antecedentes de ECV y al menos un factor de riesgo (FR) adicional (retinopatía, albuminuria, tabaquismo o hipertensión arterial (HTA)), a los que se distribuyó aleatoriamente para recibir atorvastatina 10 mg/día o placebo. Todos los pacientes del estudio presentaban un buen control lipídico al inicio del estudio, con unas cifras de c-LDL < 160 mg/dl y de TGC en ayunas < 260 mg/dl.

Se definió como variable de evaluación principal del estudio el período transcurrido hasta la aparición de un evento coronario agudo, de un ictus o de la necesidad de revascularización coronaria.

El tratamiento con atorvastatina se asoció a una mayor disminución de la cifra de los valores del c-LDL y de los TGC a lo largo del período de seguimiento del estudio (3,9 años). El valor medio del c-LDL en el grupo tratado con atorvastatina pasó de 120 mg/dl, al inicio del estudio a 78 mg/dl aproximadamente, durante el seguimiento.

Esta reducción, en pacientes con un perfil lipídico inicial bien controlado, se asoció a una disminución del 37% (IC 95%;17-52,  $p=0.001$ ) del riesgo de incidencia de un evento cardiovascular mayor. En concreto, se observó una reducción del riesgo de incidencia de un evento coronario agudo del 36% (IC 95%;9-55), de incidencia de ictus del 48% (IC 95%;11-69) y de la necesidad de revascularización coronaria del 31% (IC 95%;16-59). La administración de atorvastatina se tradujo en una reducción de la mortalidad del 27% (IC 95%;1-8,  $p=0,05$ ).

El comité ético de seguimiento decidió suspender el estudio dos años antes de lo previsto por la eficacia del tratamiento con atorvastatina. Los autores concluyen que el nivel de c-LDL no es el único factor en la decisión de tratar o no a estos pacientes y recomiendan el descenso de las cifras de C-LDL como objetivo a seguir. Fue preciso tratar a 27 pacientes (NNT) durante 4 años para evitar un evento de cada 27 tratados. Las estatinas reducen el c-LDL y con ello el RCV en ensayos de prevención primaria y secundaria. La magnitud de este efecto no se debe solamente a la reducción de c-LDL y puede relacionarse con los efectos sobre otros parámetros lipídicos, tales como el colesterol de alta densidad (c-HDL), apolipoproteínas B y A1, así como efectos pleiotrópicos y antiinflamatorios adicionales.

La tendencia actual es actuar sobre el c-LDL de estos pacientes y descenderlo con estatinas de una manera óptima en función del RCV, y en presencia de alto RCV se recomienda tener el c-LDL cuanto más bajo mejor. En los

pacientes con niveles bajos de c-LDL y c-HDL, el c-HDL bajo se convierte en un FR cada vez más importante dentro de la ECV y los fibratos son una alternativa a las estatinas.

Los fibratos, que son agonistas de los receptores PPAR- $\alpha$ , son una herramienta valiosa en el tratamiento de la dislipemia en pacientes con SM y diabetes, ya que son más eficaces que las estatinas para normalizar los niveles de c-HDL y TGC, puesto que reducen los niveles de TGC en un 30-50%, aumentan los niveles de c-HDL en un 10-15% y modifican la distribución del c-LDL, haciéndola más grande y menos densa, con partículas menos aterogénicas. Los fibratos pueden ser una opción de prevención secundaria a las estatinas para el paciente portador de SM que presente niveles bajos de c-LDL y c-HDL.

Se han obtenido resultados prometedores en varios ensayos con fibratos: el estudio DAIS, realizado exclusivamente en pacientes con DM2 con fenofibrato, demostró una reducción en la progresión angiográfica de la enfermedad arterial coronaria en los pacientes con hipertrigliceridemia y DM2, si bien era una muestra pequeña para ser concluyente. En el estudio BIP, el bezafibrato demostró una reducción de eventos coronarios de forma significativa, de un 39,5% en sujetos con concentración inicial de TGC > 200 mg/dl. El VA-HIT ha demostrado que el genfibrocilo redujo acontecimientos cardiovasculares en los subgrupos de pacientes diabéticos.

El ensayo FIELD, fue diseñado para evaluar el efecto de fenofibrato sobre la incidencia de enfermedad coronaria y cardiovascular de la población con DM2, muchos de los cuales tienen SM, de 5 años de duración, con la participación de más de 9.000 pacientes. El tratamiento con fenofibrato, fue muy bien tolerado, no redujo perceptiblemente el riesgo del resultado primario de acontecimientos coronarios, si bien se asoció con una notable y significativa reducción, no sólo de los acontecimientos cardiovasculares totales y de la incidencia de hospitalizaciones, sino también de la progresión a albuminuria y de la necesidad de diálisis y de tratamientos con láser de la retina. Estos resultados han venido a confirmar la idoneidad y seguridad del tratamiento combinado con fenofibrato y estatinas, evidencia que debe considerarse como muy importante desde el punto de vista práctico, especialmente para los médicos de Atención Primaria, ya que el tratamiento de la dislipidemia del SM contempla muchas veces la asociación de un fibrato y una estatina para conseguir los objetivos de control.



Tabla 19. Perfil lipídico del síndrome metabólico

- Aumento de TGC\* y VLDL\*\*
- Descenso de c-HDL\*\*\*
- Aumento de c-LDL\*\*\*\* pequeñas y densas
- Hiperlipemia postprandial y acúmulo de remanentes
- c-HDL pequeñas y densas
- Aumento de AGL\*\*\*\*\*

\*TGC: Triglicéridos; \*\*VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad; \*\*\*c-HDL: Colesterol de alta densidad; \*\*\*\*c-LDL: Colesterol de baja densidad y \*\*\*\*\*AGL: Ácidos grasos libres

Ezetimibe es un inhibidor selectivo de la absorción intestinal que produce reducciones de c-LDL entorno al 20% y del 60% del colesterol contenido en los quilomicrones. La coadministración del ezetimibe con las estatinas, un régimen terapéutico que inhibe la absorción y la síntesis del colesterol, ofrece un tratamiento bien tolerado y eficaz para bajar el c-LDL en pacientes con DM y SM.

La coadministración de ezetimibe con fenofibrato proporcionó un tratamiento complementario bien tolerado y eficaz que mejora el perfil lipídico de pacientes con hiperlipidemia mixta y representará un avance terapéutico para el futuro en estos pacientes.

Está creciendo la evidencia que apoya el concepto que el c-LDL, cuanto más bajo, mejor y que el aumento de c-HDL representa una diana terapéutica importante en los pacientes con SM, pero hacen falta estudios en este grupo poblacional que lo confirmen en el futuro.

## Características de la dislipidemia en el síndrome metabólico

La dislipidemia es un componente integral del SM y contribuye de forma importante a aumentar el RCV de estos pacientes. El papel del c-LDL en el desarrollo de la ECV es incuestionable. Las alteraciones lipídicas aterogénicas asociadas con el SM son comparables a la dislipidemia encontrada en pacientes con DM2.

La elevación de los TGC contenidos en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), el descenso del c-HDL y el aumento del c-LDL pequeñas y densas, constituye el perfil lipídico característico del SM. Adicionalmente se produce un aumento de la lipemia postprandial (acumulación de lipoproteínas ricas en TGC y sus remanentes). Estas alteraciones (tabla 19) se asocian estrechamente con el desarrollo de enfermedad coronaria.

En los pacientes con SM, se produce un aumento en la producción de ácidos grasos libres (AGL) por el adipocito, secundario a la RI y de la propia RI en el hígado, que induce la secreción de apolipoproteína B (Apo B), el principal componente proteico de las VLDL y c-LDL.

La hipertrigliceridemia es secundaria al aumento de secreción de VLDL por el hígado, así como a una disminución de la depuración de remanentes de quilomicrones por este órgano durante el período postprandial.

Esta sobreproducción de VLDL puede explicar el resto de alteraciones lipídicas características del SM. El

intercambio de TGC y ésteres de colesterol de las VLDL con el c-HDL y c-LDL provoca una mayor producción y liberación de lipoproteínas ricas en TGC, asociado a una mayor actividad de la lipasa hepática (aumenta la síntesis de lípidos ricos en TGC) y a una menor capacidad metabólica de la lipoproteína lipasa (disminución de la destrucción metabólica de los TGC) que genera partículas de c-LDL pequeñas y densas, junto con una menor cantidad de c-HDL.

La disminución del c-HDL parece ser secundaria al aumento de VLDL, debido a que el exceso de TGC favorece la transferencia de colesterol desde el c-HDL hacia las VLDL, acción mediada por la proteína transportadora de ésteres de colesterol y, adicionalmente, existe una actividad preferente de la lipasa hepática por la hidrólisis y destrucción del c-HDL.

El c-LDL enriquecido en TGC se convierte en formas más pequeñas y densas. Los pacientes con SM y RI expresan significativamente mayor cantidad de fenotipo pequeño y denso, siendo la cantidad de TGC circulantes, el factor más importante e independiente que afecta el tamaño de la partícula del c-LDL. El aumento del c-LDL con partículas pequeñas y densas se asocia con un mayor RCV, pues este tipo de c-LDL es más aterogénico, debido a que es captado con menor avidez por el hígado a través del receptor de c-LDL, son más susceptibles a la oxidación, se glican más fácilmente, se unen más fuertemente a la íntima arterial y poseen mayor capacidad de filtración en la pared arterial.

El predominio de las partículas de c-LDL pequeñas y densas caracteriza al denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico (patrón B), el cual desempeña una función importante en el proceso ateroesclerótico y ha emergido como importante factor de riesgo en la enfermedad arterial coronaria. El estudio de Québec ha demostrado que la presencia de partículas de c-LDL pequeñas y densas es un factor independiente de riesgo coronario, lo que añadido a las concentraciones elevadas de Apo B, puede constituir la situación metabólica que mejor predi-

Tabla 20. Alteraciones lipídicas en el SM según criterios internacionales

CRITERIO	ALTERACIONES LIPÍDICAS
OMS	TGC > 150 mg/dl o HDL < 35 mg/dl en hombres < 39 mg/dl en mujeres
EGIR	TGC ≥ 180 mg/dl o _HDL < 40 mg/dl
ATP III	TGC ≥ 150 mg/dl HDL < 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres
IDF	TGC ≥ 150 mg/dl o seguir tratamiento específico para este trastorno de lípidos* HDL < 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres o seguir tratamiento específico para este trastorno de lípidos*
AHA	TGC ≥ 150 mg/dl o recibir tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia* HDL < 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres o recibir tratamiento farmacológico para aumentar las HDL*

\*Fibratos y ácido nicotínico

ce el desarrollo de la enfermedad coronaria en estos pacientes. La Apo B se encuentra aumentada (> 125 mg/dl) y puede ser un buen indicador de diagnóstico y control de la dislipidemia del SM.

Una concentración plasmática de c-HDL disminuido constituye un FR coronario independiente y se cree que lo mismo sucede con las VLDL remanentes, que son ricas en colesterol y, por tanto, potencialmente aterogénicas.

La hiperlipemia postprandial y cúmulo de remanentes se asocia a disfunción endotelial y puede jugar un papel importante en el desarrollo de arteriosclerosis y del subsiguiente desarrollo de ECV.

A partir de las interrelaciones entre lipoproteínas se ha propuesto que la relación TGC/c-HDL tiene mayor valor predictivo para la evaluación del RCV en pacientes con SM que la relación CT/c-HDL y c-LDL/c-HDL. Este mayor valor predictivo es igual en varones y en mujeres, y sin diferencias con valores altos o bajos de c-LDL.

La dislipidemia aterogénica del SM es similar a la hiperlipidemia familiar combinada y en ella se produce una superposición de los dos fenotipos.

## Diagnóstico

Desde la primera definición oficial del SM por la OMS, se han ido proponiendo una serie de definiciones alternativas por el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), el III *Adult Treatment Panel* (ATP III), la *International Diabetes Federation* (IDF) y la *American Heart Association* (AHA).

Las alteraciones lipídicas para el diagnóstico de la dislipidemia se han ido unificando en las últimas definiciones (tabla 20), por lo que proponemos para el diagnóstico de las del SM en Atención Primaria (AP) el empleo de los siguientes criterios diagnósticos:

1. ↑ TGC ≥ 150 mg/dl o seguir tratamiento específico para la hipertrigliceridemia
2. ↓ c-HDL < 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres o seguir tratamiento específico para aumentar las HDL

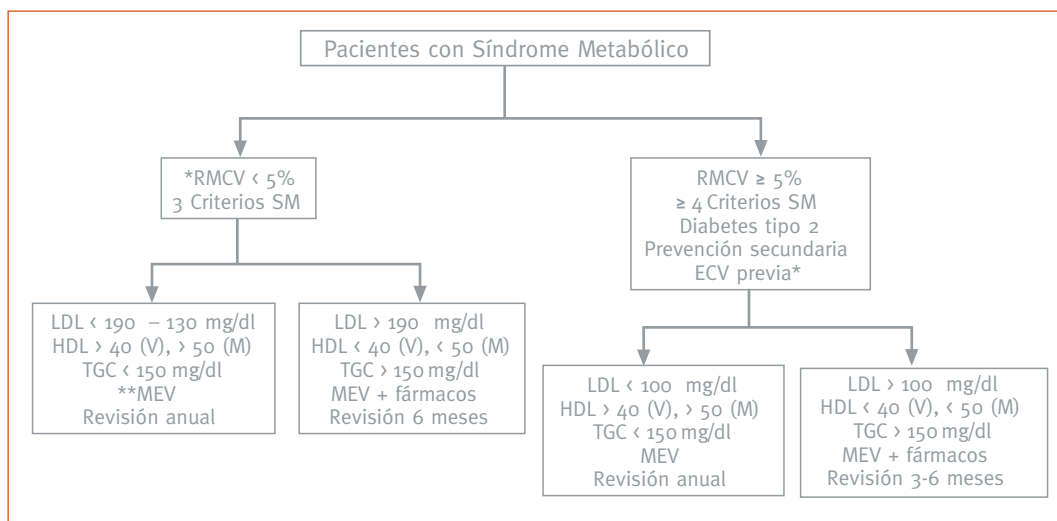
## Tratamiento

Diversos estudios demuestran que los portadores de SM presentan un riesgo elevado de ECV, comparados con los pacientes sin SM; el riesgo individual de eventos dependerá de la presencia y de la intensidad de los diversos componentes de este síndrome y de la asociación con otros FR. El riesgo de ECV de los pacientes con SM puede aumentar sustancialmente dependiendo del sexo, la edad y la presencia de otros factores de riesgo como DM2, niveles elevados de c-LDL, tabaquismo, enfermedad arteriosclerótica anterior, historia familiar de ECV precoz y presencia de ECV.

El tratamiento de la dislipemia de pacientes portadores de SM tiene como objetivo prevenir los eventos cardiovasculares. Los objetivos lipídicos que se deseen alcanzar deberán considerar el riesgo individual de cada paciente, así como el coste-beneficio del tratamiento.

Para definir la intensidad de la intervención a realizar y los recursos terapéuticos a utilizar para alcanzar los objetivos de control lipídico, SEMERGEN recomienda el cál-

## Algoritmo 1



\* RMCV: Riesgo medio cardiovascular; \*\*MEV: Modificación estilos de vida.

culo del RCV mediante el método SCORE para poblaciones europeas de bajo riesgo (algoritmo 1) teniendo en cuenta los criterios diagnósticos para dislipemia que recomendamos para atención primaria (ATP III, IDF y AHA). Véase SEMERGEN DoC, Factores de Riesgo Cardiovascular.

### Objetivos de control lipídico en los pacientes con SM

Los objetivos lipídicos a conseguir con el tratamiento en los pacientes con SM se recogen en la tabla 21. Para elaborar los criterios que definen la graduación del RCV hemos considerado la información recientemente publicada por Wannamethee SG y cols, que ha comparado el valor predictivo de enfermedad coronaria, ictus y DM2 que tienen los criterios diagnósticos de SM según la clasificación del ATP III y el cálculo del RCV por la ecuación de Framingham en una población de 5.128 varones de 24 poblaciones británicas, entre 40-59 años, libres de enfermedad, observados durante 20 años. En este estudio encuentran que la probabilidad

de desarrollo de ECV o DM2 durante el seguimiento se incrementa desde el 11,9% en individuos sin anomalías al 31,2% en aquellos que tenían 3 criterios, llegando hasta el 40,8% en los que tenían 4 ó 5 criterios. Estos datos ponen en evidencia que los varones de mediana edad ingleses que presentan 4 ó 5 criterios de SM tienen un alto riesgo de morbilidad CV, prácticamente equivalente al obtenido por la ecuación de Framingham. Conviene enfatizar que, aunque los niveles de c-LDL no constituyan uno de los criterios de este síndrome, las evidencias de estudios clínicos controlados señalan la necesidad existente de la reducción del c-LDL como objetivo primario del tratamiento, juntamente con la corrección de los niveles de c-HDL y TGC.

Dado que la dislipidemia aterogénica es una consecuencia de la obesidad visceral y de la alteración de la respuesta de los tejidos diana a la acción de la insulina, para ser

Tabla 21. Objetivos lipídicos a conseguir con el tratamiento del SM

Objetivos generales:

A) SM con < 4 criterios (ATP III) y RMCV SCORE < 5%

- c-LDL < 130 mg/dl
- c-HDL > 40 (hombre) y > 50 (mujer)
- TGC < 150 mg/dl
- Colesterol no HDL < 160 mg/dl
- CT / c-HDL < 5

B) SM con ≥ 4 criterios (ATP III) o DM2 o enfermedad cardiovascular definida (ATP III) o RMCV ≥ 5%:

- c-LDL < 100 mg/dl (idealmente < 70 mg/dl)
- Colesterol no HDL < 130 (idealmente menor de 100 mg/dl)
- CT / c-HDL < 3,5

Modificada de Ascaso JF. La cintura hipertriglicéridémica. Clin Invest Arterioscl. 2005;17(6): 286-296.

tratada en forma óptima, deberá abordarse desde dos perspectivas; una global, que atienda a las causas primarias y que será común al resto de las consecuencias derivadas (HTA, hiperglucemia, aumento del perímetro de la cintura, alteraciones de la hemostasia) en la que se encuadran fundamentalmente la modificación de los estilos de vida no saludables, como son el hábito tabáquico, la dieta aterogénica con exceso relativo de calorías y el sedentarismo; y una específica, el tratamiento farmacológico de la dislipidemia con los distintos grupos de los que disponemos en la actualidad, que han demostrado ser efectivos en el control de las alteraciones lipídicas presentes en el SM y en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y que se instauran, generalmente, cuando fracasan las medidas de modificación de los estilos de vida.

### Recomendaciones generales

#### Dieta

El objetivo fundamental de la dieta es disminuir el peso global y la grasa abdominal, además de facilitar el control de las alteraciones lipídicas que presente el paciente. Para alcanzar una pérdida adecuada de peso, un individuo tiene que gastar más energía que la que consume de manera habitual. No se recomienda ninguna dieta “tipo” actualmente para los pacientes con SM. Múltiples dietas basadas en una reducción de la ingesta calórica y en aumentos del gasto energético han demostrado conseguir pérdidas de peso significativas.

Los individuos con SM deben recibir recomendaciones individualizadas sobre el tipo de dieta que más fácilmente puedan cumplimentar, teniendo en cuenta sus hábitos dietéticos, para corregir los errores que se detecten (abuso de determinados alimentos o comidas con alto contenido en grasas saturadas, colesterol, azúcares refinados, aceites vegetales de palma y coco, los cuales son componentes muy habituales encontrados en platos precocinados y alimentos envasados o manipulados para su conservación por la industria alimentaria, espe-

cialmente la bollería industrial y sobre todo en niños), valorando sus preferencias culturales, sus gustos, sus deseos y su actitud psicológica ante el cambio.

#### Conceptos básicos en la recomendación alimentaria

La dieta deberá ser equilibrada en la composición de los diversos nutrientes, incluyendo frutas, vegetales, productos lácteos desnatados y cereales integrales con alto contenido en fibra, proporcionando la energía que necesite el individuo en función de su edad, sexo, el ejercicio físico y el trabajo que realice, valorando otros factores que puedan influir como su situación económica, dependencia de otras personas, etc. El peso que presente condicionará la cantidad de calorías que se le recomiende. Como se ha especificado en el punto de tratamiento de la obesidad, en caso de sobrepeso u obesidad, se recomendará disminuir moderadamente el aporte calórico diario (500-1.000 kcal), lo cual si se realiza llevará a una reducción lenta y progresiva del peso. Un objetivo realista es conseguir una pérdida del 7-10% del peso corporal en un período de 6-12 meses.

En muchos pacientes puede serles de utilidad el que se les comente y entregue un folleto que contenga la dieta de prevención de la arteriosclerosis, según recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

#### Ejercicio físico

Es el otro componente fundamental del abordaje primario del SM en conjunción con el anterior. El ejercicio físico aeróbico consigue elevaciones significativas del colesterol ligado al c-HDL, con demostrado poder

Tabla 22. Comparación de las características de las estatinas

CARACTERÍSTICAS	LOVASTATINA	FLUVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA	ATORVASTATINA	ROSUVASTATINA
Dosis máxima (mg/día)	80	80 (prolib)	40	80	80	40
Reducción máxima del LDL-c (%)	40	34	34	41	50	55
Reducción de los TGC (%)	16	14	24	18	29	26
Incremento en el HDL-c (%)	8,6	8,7	12	12	6	10

Modificada de Deedwania PC, Volkova N. Current Treatment Options for the Metabolic Syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2005 May; 7(1):61-74.

HDL-c: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; TGC: triglicéridos.

antiaterogénico y protector de la aparición de eventos cardiovasculares.

Las características y la forma de ejercicio físico ya han sido comentadas anteriormente.

### Tratamiento farmacológico

Se deberá administrar tratamiento farmacológico cuando las medidas de modificación del estilo de vida (MEV), no consigan los objetivos de control de las fracciones lipídicas alteradas que presente el paciente, expresadas en la tabla 21. Como se referencia en el algoritmo de decisión para introducir el tratamiento farmacológico (algoritmo 1).

- En el paciente que presente un riesgo de mortalidad cardiovascular moderado (SCORE < 5% y SM con 3 criterios) se instaurará tratamiento farmacológico si, tras seis meses de instauración de las medidas de MEV, no se consiguen los objetivos de control lipídico.
- En el paciente de alto y muy alto riesgo de mortalidad cardiovascular (SCORE ≥ 5%, SM con 4 criterios, diabéticos tipo 2 y pacientes con ECV detectada), se deberá iniciar el tratamiento farmacológico en el momento de detectar la anomalía lipídica.

### Fármacos hipolipemiantes

En la actualidad disponemos de varios grupos de fármacos que han demostrado incidir favorablemente en el perfil lipídico alterado, disminuyendo el colesterol total (CT), el c-LDL, los TGC y elevando el c-HDL. Prácticamente todos han demostrado con mayor o menor potencia que con su uso se consigue disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

- Las estatinas son fármacos inhibidores de la enzima 3-hidroxi-3 metil-glutaril-coenzima A reductasa, limitante de la síntesis del colesterol fundamentalmente a nivel hepático, por lo que consiguen descensos del c-LDL entre 34-55%

según el tipo de estatina, a su dosis máxima autorizada (tabla 22). Se han demostrado otras múltiples acciones beneficiosas en la pared de los vasos, más allá del descenso del colesterol, denominados efectos pleiotrópicos, que influyen determinantemente en la estabilización y reducción de la placa de ateroma, a través de su actividad antiinflamatoria, antitrombótica, evitando la adherencia de células al endotelio y su actividad sobre el metabolismo del óxido nítrico; por lo cual, mejoran la función endotelial, reducen la inflamación vascular, el estrés oxidativo, la tendencia a la trombosis, la agregación plaquetaria, la adhesión de las plaquetas y leucocitos al endotelio vascular, promoviendo, además, la formación de nuevos vasos.

Los efectos secundarios de las estatinas son poco frecuentes, pudiendo ser consideradas como fármacos seguros. Entre los efectos adversos más frecuentes figuran las molestias gastrointestinales y dolores musculares sin elevación de creatinfosfoquinasa (CPK).

La afectación hepática es poco frecuente, menor de un 1%, pero puede ser grave; cuando sucede suele cursar con escasos síntomas clínicos, por lo que se deben realizar determinaciones de las transaminasas hepáticas al cabo de las primeras semanas de comenzado el tratamiento, si se detectan valores por encima de tres veces el límite alto del rango normal,

**Tabla 23. Patrones de alteraciones lipídicas del SM**

<p>Patrón 1 (predominio de la hipercolesterolemia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol total (CT) elevado (250-290 mg/dl)</li> <li>• c-LDL elevado (130-190 mg/dl)</li> <li>• c-HDL normal o discretamente descendido (35-45 mg/dl en hombres, 45-55 mg/dl en mujeres)</li> <li>• TGC normales o moderadamente elevados (150-250 mg/dl)</li> </ul>
<p>Patrón 2 (predominio de la hipertrigliceridemia):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT normal o discretamente elevado (200-250 mg/dl)</li> <li>• c-HDL normal o discretamente descendido (35-45 mg/dl en hombres, 45-55 mg/dl en mujeres)</li> <li>• TGC elevados (&gt; 250 mg/dl)</li> </ul>
<p>Patrón 3 (predominio de c-HDL bajo):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT normal o discretamente elevado (200-250 mg/dl)</li> <li>• c-LDL normal o discretamente elevado (100-150 mg/dl)</li> <li>• c-HDL descendido (&lt; 35mg/dl en hombres, &lt; 45 mg/dl en mujeres)</li> <li>• TGC normales o discretamente elevados (150-250 mg/dl)</li> </ul>
<p>Patrón 4 (Elevación mixta de colesterol y TGC)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol total (CT) elevado (&gt; 250 mg/dl)</li> <li>• c-LDL elevado (&gt; 160 mg/dl)</li> <li>• c-HDL normal o discretamente descendido (35-45 mg/dl en hombres, 45-55 mg/dl en mujeres)</li> <li>• TGC elevados (&gt; 250 mg/dl)</li> </ul>

son considerados patológicos, por lo que se deberá suspender su administración.

La miopatía con elevación de la CPK es muy rara, se recomienda su determinación sólo en el caso de que el paciente refiera dolores musculares de preferencia en cinturas escapular y pélvica, el hallazgo de valores 10 veces por encima del rango alto de la normalidad son indicativos de miopatía, debiendo suspender el fármaco.

La rabdomiolisis es una entidad muy grave pero excepcionalmente rara, que se ha visto en pacientes con enfermedades concurrentes y en asociación con otros fármacos, preferentemente los derivados del ácido fibríco.

En la tabla 22 presentamos las diversas estatinas comercializadas en el mercado español, con excepción de rosuvastatina todavía no disponible a finales de 2005.

Elegiremos una u otra estatina en función de su potencia para reducir el c-LDL, su capacidad para modificar las otras alteraciones lipídicas asociadas y sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas específicas que las diferencia, esencialmente, en la posibilidad de presentar interacciones más o menos intensas y desfavorables de cara a la aparición de los efectos adversos, potencialmente graves, antes mencionados, al asociarlas con otros fármacos hipolipemiantes o no, fundamentalmente por la vía de metabolización a través de las diversas isoenzimas del citocromo P-450. Lovastatina, simvastatina y atorvastatina son metabolizadas por la isoenzima 3-A4, por lo que tienen interacciones significativas con fármacos que utilizan esta misma vía de eliminación. Entre estos grupos farmacológicos se encuentran los macrólidos, los antifúngicos azólicos, los bloqueadores de los canales del calcio, la ciclosporina, los antihistamínicos H<sub>2</sub>, el tamoxifeno, el omeprazol, la fluoxetina, la sertralina y los antidepresivos tricíclicos.

- Ezetimibe es un fármaco que inhibe el transporte del colesterol en la pared intestinal, con su administración, asociado a estatinas, se consigue reducir el c-LDL entre 20-40% más que lo logrado por las estatinas solas, consigue elevaciones adicionales a las obtenidas por las estatinas del c-HDL (2-3%) y reducciones de los TGC (7-8%). Esta asociación (doble inhibición) es muy valiosa cuando, con las estatinas administradas en forma aislada, no se alcanza el objetivo de c-LDL < 100 mg/dl (eventualmente < 70 mg/l) en pacientes de alto y muy alto RCV. Una ventaja añadida es que se pueden alcanzar los objetivos de control en muchos pacientes con la asociación de ezetimibe (10 mg/día) con dosis medias de cualquiera de las estatinas más potentes, simvastatina y atorvastatina.

La asociación de ezetimibe con prácticamente todas las estatinas se ha demostrado segura.

- Los fibratos (gemfibrocilo, fenofibrato y bezafibrato) son fármacos que actúan sobre los receptores activados por proliferadores peroxisómicos alfa (PPAR- $\alpha$ ), siendo sus tejidos diana el hepá-

tico y muscular. Su actividad condiciona que se eleve en estos tejidos la captación de AGL al activar la enzima lipoprotein-lipasa (LPL); disminuyen la síntesis de apo CIII, por lo que se produce un descenso de las partículas VLDL ricas en TGC, disminuyendo los TGC plasmáticos; aumentan la síntesis de apo A-I y apo A-II, por lo que se elevan las concentraciones de c-HDL, e intervienen en la síntesis de ABC<sub>1</sub> y SR-B<sub>1</sub>, por lo que aumenta la extracción y eliminación de colesterol. Todas estas acciones condicionan el efecto beneficioso sobre las alteraciones lipídicas relacionadas con el SM (aumento de los AGL, aumento de los TGC, descenso del HDL-c y aumento de partículas LDL pequeñas y densas).

Se consideran los fármacos más efectivos para disminuir los TGC, consiguiendo reducciones del orden del 50%, directamente proporcional al nivel sanguíneo de partida. Consiguen disminuciones del c-LDL no tan potentes como las estatinas, entorno al 20% y elevaciones del HDL entre el 10-20%. Además tienen un efecto beneficioso sobre las alteraciones de la homeostasia asociadas al SM y disminuyen la PCR.

Los fibratos son eliminados por vía renal, pudiendo acumularse en plasma en pacientes con insuficiencia renal, lo que puede provocar miositis. A la hora de elegir un fibrato es importante tener en cuenta que gemfibrocilo, en su metabolismo y degradación, comparte la isoenzima 1A<sub>1</sub> y 1A<sub>3</sub> de la uridindifosfato glucuronosiltransferasa (UGT), al menos, con simvastatina y pravastatina, lo que provoca aumentos acusados de las concentraciones de estas estatinas y una mayor probabilidad de aparición de efectos adversos. Esta situación no se da con fluvastatina. El fenofibrato no comparte ninguna isoenzima con las estatinas mencionadas ni con rosuvastatina, por lo que, en la práctica clínica, éste será el preferido cuando debamos asociar fibratos con estatinas, para evitar, en lo posible, efectos adversos. Debemos tener especial cuidado cuando se utilice o asocie en pacientes con insuficiencia renal o hipertiroidismo y con el uso concomitante de fármacos que utilicen la vía del citocromo P<sub>450</sub>, antes mencionados. Podemos aumentar la seguridad si administramos los hipolipemiantes en tomas separadas



12 h (p. ej. estatinas por la noche, fibratos por la mañana). El paciente deberá estar instruido sobre los síntomas de una posible miopatía.

- Las resinas secuestrantes de los ácidos biliares (colestiramina y colestipol) quelan las sales biliares, impidiendo su absorción intestinal y promoviendo la pérdida de colesterol por las heces. Consiguen reducciones del c-LDL entre el 10-20%. Elevan los TGC plasmáticos, presentan efectos secundarios gastrointestinales con frecuencia, interfieren la absorción de muchos fármacos y vitaminas liposolubles y son difíciles de administrar por su desagradable presentación, por lo que ha quedado su uso muy restringido en la práctica habitual. Se utilizan cuando no pueden administrarse otros hipolipemiantes o en situaciones especiales habitualmente en el marco de la atención especializada.
- El ácido nicotínico no es utilizado en la práctica en nuestro medio. Es muy eficaz para elevar el c-HDL pero presenta importantes efectos adversos (*flushing*) y empeora el control glucémico, lo que condiciona que sea muy mal tolerado por los pacientes. La elección del fármaco o fármacos a utilizar vendrá indicada por el tipo predominante de alteración lipídica que presente el paciente con SM y que podemos esquematizar de manera didáctica en los siguientes patrones (tabla 23).

### *Manejo del patrón 1 (predominio de la hipercolesterolemia)*

Es un patrón muy habitual encontrado en la clínica, en nuestro medio.

El objetivo del tratamiento será disminuir el nivel de c-LDL hasta alcanzar las cifras objetivo en función del riesgo de mortalidad CV que tenga el paciente. En este tipo de alteración lipídica existe acuerdo unánime en utilizar las estatinas como fármacos de primera elección, solas o asociadas a ezetimibe.

Para facilitar la planificación del tratamiento de la hipercolesterolemia, con objeto de garantizar, en lo posible, la consecución y mantenimiento de los niveles plasmáticos del c-LDL en rangos considerados como controlados, proponemos que se utilice el método publicado por Masana y cols. La tabla 24 facilita la elección de una determinada estatina, su dosis y su posible asociación con ezetimibe. Presenta un conjunto de filas en las que se pueden encontrar diversos valores de partida del c-LDL y los porcentajes de descenso del mismo que se precisarían para colocar al valor original que presente el paciente en criterios de control, dependiendo del grado de RCV del paciente (130-100-70 mg/dl). En las columnas se encuentran las diversas estatinas con todas las dosis posibles, solas y asociadas a ezetimibe. En función de la potencia de cada estatina sola o combinada, se establece, en colores, si esa dosis es capaz de reducir el c-LDL de partida y llevarlo hasta valores de control o no. De un vistazo, conociendo el % de reducción que se precisaría conseguir para llevar un determinado valor de c-LDL hasta su control, moviéndose por la fila correspon-

diente se llega hasta una o varias casillas que tengan el color que implica que se puede alcanzar con esa dosis, el nivel de control requerido. En la cabecera de la columna correspondiente encontramos la estatina y su dosis, sola o asociada a ezetimibe. Existen varias posibles combinaciones. Cada profesional podrá elegir aquella estatina, dosis y asociación o no con ezetimibe, que considere más oportuna para su paciente concreto.

Si el paciente no toma ningún hipolipemiante porque va a iniciar tratamiento, se podrá elegir una estatina cuya potencia, en principio, según la tabla de Masana y a las dosis recomendadas en su ficha técnica, garantice la consecución del objetivo. Se administrará al iniciar el tratamiento una dosis media-baja de la misma, por desconocer la susceptibilidad individual del paciente a este fármaco.

Si el paciente está recibiendo ya una estatina y no ha alcanzado el objetivo de control del c-LDL según su grado de RCV, se podrá elegir entre una de las tres opciones siguientes:

1. Elevar la dosis de la estatina que esté recibiendo hasta aquella que, según la tabla de Masana, suponga la consecución del objetivo.
2. Cambiar la estatina por otra más potente con cuya dosis, según la tabla de Masana, se alcance el nivel de c-LDL objetivo.
3. Asociar ezetimibe 10 mg/día a la estatina administrada, manteniendo la misma dosis de ésta, en el caso de que, siempre según la tabla de Masana, la asociación garantice que se alcanza el objetivo de control.

### *Manejo del patrón 2 (predominio de la hipertrigliceridemia)*

- CT normal o discretamente elevado (200-250 mg/dl)
- c-HDL normal o discretamente descendido (35-45 mg/dl en hombres, 45-55 mg/dl en mujeres)
- TGC elevados ( $> 250$  mg/dl)

En este patrón, típico de la dislipidemia asociada al SM, utilizaremos, para valorar el grado de control, el nivel de TGC y el nivel de colesterol no-HDL (C-no HDL: CT - c-HDL) el valor objetivo que se expone en la tabla 21 ( $< 130$  mg/dl). En este caso, la fórmula de Friedewald, que calcula el valor del c-LDL dependiendo del nivel de los TGC puede no tener suficiente grado de exactitud.

Los fármacos de elección en este perfil son también las estatinas. Los fibratos estarán indicados como fármacos de primera

elección si los TGC se encuentran por encima de los 500 mg/dl, por el riesgo de que el paciente pueda desarrollar una pancreatitis aguda. Si con dosis medias-altas de estatinas no se consiguen los objetivos de control, en cualquiera de los dos parámetros, puede asociarse a la estatina fenofibrato, a dosis de 160-200 mg/día, separando 12 h las tomas de ambos fármacos. No está aprobada todavía la utilización de ezetimibe asociada a fibratos, aunque se dispone de ensayos clínicos en los que su asociación a fenofibrato se demuestra muy beneficiosa en el control del perfil lipídico aterogénico.

### *Manejo del patrón 3 (predominio de c-HDL bajo)*

Es el llamado síndrome de c-HDL bajo.

El objetivo de control es el nivel de c-HDL > 40 mg/dl y c-LDL < 100 mg/dl.

En el paciente con riesgo de mortalidad CV elevado, el fármaco de elección a utilizar es un fibrato (fenofibrato o gemfibrozilo) muy especialmente si, además, presenta TGC elevados. Si la respuesta no es adecuada, estaría indicada la asociación con una estatina (pravastatina o simvastatina en el caso de haber elegido fenofibrato, fluvastatina en el caso de haber pautado gemfibrozilo).

### *Manejo del patrón 4 (elevación mixta de colesterol y TGC)*

Este patrón se observa frecuentemente en diabéticos tipo 2 y en pacientes con hiperlipemia familiar combinada que pueden expresar distintos fenotipos. Es el que peor pronóstico CV tiene asociado, por ser muy aterogénico, por lo que deberemos ser exigentes y estrictos en el manejo farmacológico del paciente con este trastorno. Los objetivos de control de los parámetros lipídicos gravitarán principalmente en el nivel de c-LDL, en función del grado de riesgo de mortalidad CV que presente el paciente y secundariamente en el nivel de TGC. Está indicado el tratamiento de entrada con una estatina, que titularemos hasta alcanzar, o bien el objetivo, o bien la dosis máxima. Si los TGC están elevados y no hemos conseguido alcanzar el nivel adecuado de c-LDL sin estar muy lejos del objetivo, podremos asociar un fibrato a la estatina con las recomendaciones antes indicadas en cuanto al fármaco de elección. Si los TGC no están muy elevados y/o estamos lejos del objetivo en el nivel del c-LDL, podremos utilizar la asociación con ezetimibe. La utilización de los tres fármacos va a ser, probablemente, una medida muy útil, que está todavía por aprobar en la práctica clínica habitual.

### *Seguimiento del paciente*

Como norma general, en el control clínico del paciente dislipémico con SM, para garantizar la consecución del control y/o corrección de sus alteraciones lipídicas, sugerimos el siguiente cronograma de visitas y actividades a desarrollar en la consulta del médico de AP.

A partir de la introducción del fármaco o fármacos, sugerimos que al paciente se le realice una visita de control a las 8 semanas, habiéndose realizado previamente una extracción de sangre para evaluar el perfil

lipídico en el que figure, al menos, los niveles plasmáticos de c-LDL, c-HDL y TGC y las enzimas hepáticas (EZH) (GOT y GPT). En esta visita se deberán revisar los siguientes aspectos:

- Valoración del estado de salud: presencia de síntomas y/o signos de afectación cardiovascular nuevos o recurrentes.
- Valoración de efectos secundarios de la medicación, si se ha administrado con anterioridad: mialgias, astenia, etc. Registro de fármacos concomitantes con posibles interacciones.
- Se confirmará que el paciente se realizó, según protocolo habitual estándar, la extracción de sangre y se valorarán las determinaciones lipídicas y las EZH.
- Si las EZH son patológicas (elevadas tres veces o más sobre el valor de referencia más alto) se deberá suspender la medicación hepatotóxica, si la hubiera, y evaluar otros efectos secundarios. Si son normales, valoraremos el resultado del perfil lipídico. Si se mantiene por encima de los valores de control, se calculará cuál es el porcentaje de reducción necesario para conseguir el objetivo de control en función de su grado de RCV, utilizando la tabla propuesta por Masana, en el caso de considerar el nivel de c-LDL.
- Se procederá a realizar un ajuste farmacológico pudiendo elegirse, como se ha indicado, una de las posibles opciones, en función de las alteraciones que presente su perfil.
- Se insistirá en la importancia de la cumplimentación del resto del conjunto de medidas terapéuticas no farmacológicas que esté realizando el paciente para la dislipidemia en este momento.
- Se insistirá en la importancia de la adherencia al conjunto de medidas terapéuticas y se entregará una nota escrita con el tratamiento farmacológico prescrito y las dosis recomendadas.
- Se entregará un volante de petición analítica que incluya las fracciones lipídicas y las enzimas hepáticas para realizarlo días antes de la próxima visita.
- Intervalos de tiempo entre visitas sucesivas:
  - El intervalo de tiempo entre las visitas variará dependiendo de que el paciente haya alcanzado o no los



Tabla 24

LDL mg/dl (mmol/L)	% RED LDL <math>\leq 130</math> (3.37)	% RED LDL <math>\leq 100</math> (2.59)	% RED LDL <math>\leq 70</math> (1.81)	S20	S40	S80	P40	L40	L80	F80	A10	A20	A40	A80	S10 + EZ	S20 + EZ	S40 + EZ	S80 + EZ	P20 + EZ	P40 + EZ	L20 + EZ	L40 + EZ	L80 + EZ	F80 + EZ	A10 + EZ	A20 + EZ	A40 + EZ	A80 + EZ		
300(7.77)	57	67	77																											
295(7.64)	56	66	76																											
290(7.51)	55	65	76																											
285(7.38)	54	65	75																											
280(7.25)	53	64	74																											
275(7.12)	53	64	74																											
270(6.99)	52	63	74																											
265(6.86)	51	62	73																											
260(6.73)	50	61	73																											
255(6.6)	49	61	72																											
250(6.47)	48	60	72																											
245(6.34)	47	59	71																											
240(6.22)	46	58	71																											
235(6.09)	45	57	70																											
230(5.96)	43	56	69																											
225(5.83)	42	55	69																											
220(5.7)	41	54	68																											
215(5.57)	39	53	67																											
210(5.44)	38	52	67																											
205(5.31)	37	51	66																											
200(5.18)	35	50	65																											
195(5.05)	33	49	64																											
190(4.92)	31	47	63																											
185(4.79)	30	46	62																											
180(4.66)	28	44	61																											
175(4.53)	26	43	60																											
170(4.4)	24	41	59																											
165(4.27)	21	39	57																											
160(4.14)	19	37	56																											
155(4.01)	16	35	55																											
150(3.88)	13	33	53																											
145(3.75)	10	31	52																											
140(3.62)	7	29	50																											
135(3.5)	4	26	48																											
130(3.37)		23	46																											
125(3.24)		20	44																											
120(3.11)		17	42																											
115(2.98)		13	39																											
110(2.85)		9	36																											
105(2.72)		5	33																											

Masana L, Plana N. Planificación del tratamiento de la hipercolesterolemia orientada a la obtención de objetivos. Med Clin (Barc). 2005;124(3):108-110.

objetivos de control del c-LDL.

- Si el paciente permanece sin control, las siguientes visitas sucesivas se programarán con un intervalo de 8 semanas.
- Si en la visita actual se objetiva que el paciente ha alcanzado el control de sus alteraciones lipídicas, la siguiente visita se establecerá con un intervalo de 3 meses. Si en ésta se mantiene controlado, la siguiente y, a partir de aquí, las sucesivas visitas se establecerán con un intervalo de 6 meses.
- Si en una revisión se evidencia que el c-LDL vuelve a estar fuera de objetivos, la próxima visita se programará, de nuevo, con un intervalo de 8 semanas.

### 3. Hipertensión arterial

#### Importancia de la agregación de factores de riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso

El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en el paciente hipertenso se incrementa cuando coexisten otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), especialmente diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia, obesidad y tabaquismo. En los últimos años, numerosos estudios transversales han puesto de manifiesto que la prevalencia de estos FRCV en la población hipertensa espa-

Tabla 25. Riesgos asociados a los diferentes componentes del síndrome metabólico

COMPONENTE	RIESGO
Obesidad	Resistencia a la insulina Diabetes tipo 2 Hipertensión Enfermedad coronaria
Resistencia insulina	Diabetes tipo 2 Dislipidemia Obesidad Aterosclerosis Aumento de la activación simpática
Microalbuminuria	Marcador precoz daño renal Riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular Riesgo aumentado de diabetes
Diabetes mellitus 2	Daño vascular Enfermedad coronaria Enfermedad vascular renal Enfermedad renal Arteriopatía periférica Retinopatía
Dislipidemia	Aterosclerosis Enfermedad coronaria Enfermedad vascular cerebral Arteriopatía periférica Resistencia a la insulina y secuelas
Hipertensión	Enfermedad coronaria Enfermedad vascular cerebral Enfermedad renal Insuficiencia cardíaca Hipertrofia ventricular izquierda
Estado circulatorio proinflamatorio	Enfermedad coronaria
Estado circulatorio protrombótico	Trombosis arterial Síndrome coronario agudo Hipertensión Posible resistencia a la insulina

Modificada de van Zwieten PA, Mancia G. The metabolic syndrome. In: The metabolic syndrome – a therapeutic challenge. Netherlands : Van Zuiden Communications B.V.;2005.

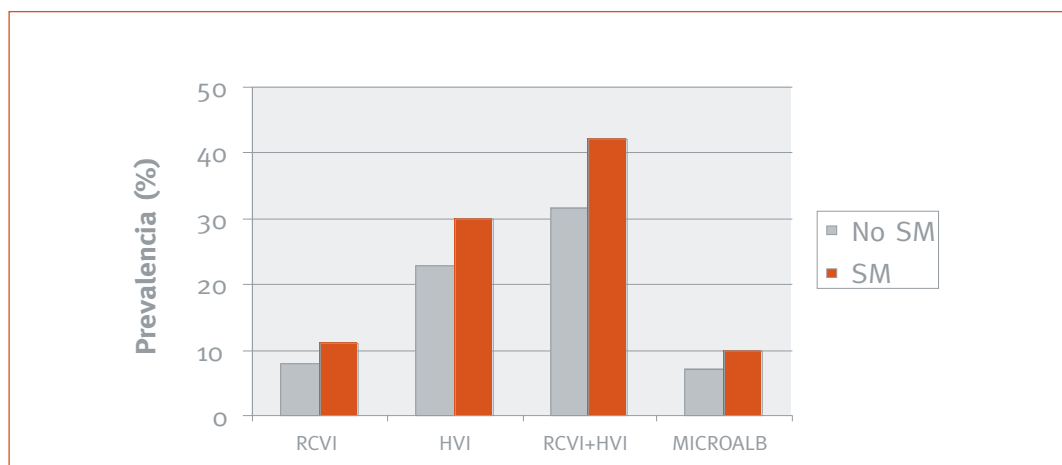


Figura 5. Síndrome metabólico y daño en órganos diana en pacientes hipertensos nunca tratados  
SM: síndrome metabólico; RCVI: remodelado concéntrico de ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; MICROALB: microalbuminuria

ñola es muy elevada y que los pacientes hipertensos, comparados con los normotensos, presentan un mayor índice de masa corporal (IMC), concentraciones séricas más elevadas de creatinina, ácido úrico, fibrinógeno, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos (TGC), niveles más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y mayores concentraciones de insulina y leptina séricas.

Es precisamente la agregación de varios FRCV en un mismo individuo lo que define al síndrome metabólico (SM), alteración que identifica a una población con un riesgo mayor de padecer ECV. En los últimos años se ha producido un gran avance en la investigación sobre el SM y la resistencia a la insulina (RI), habiéndose demostrado en ambos la presencia de un estado circulatorio proinflamatorio, con elevación de marcadores de inflamación como las citocinas o sustancias consideradas reactantes de fase aguda.

- Debido a su mayor riesgo, los pacientes con SM constituyen un grupo prioritario en la prevención y tratamiento del riesgo cardiovascular (RCV). En la actualidad el diagnóstico clínico del SM se ha simplificado enormemente en Atención Primaria (AP) gracias a los criterios propuestos por el *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP / ATP-III), y puede describirse como la agrupación, en un mismo sujeto, de alteraciones metabólicas y vasculares o hemodinámicas, entre las que destacan la obesidad abdominal o visceral, la hipertensión arterial (HTA), alteraciones del metabolismo hidrocarbonado de variada intensidad y anomalías lipoproteicas que suelen incluir concentraciones de TGC elevadas, c-HDL bajo y aumento del c-LDL. En definitiva, cada componente del SM es un FRCV, con un riesgo específico para determinadas complicaciones (tabla 25); sin embargo, es la combinación de los diferentes componentes lo que potencia de forma significativa la aparición de las mismas. Por ello, como indica la Guía Europea de

Prevención Cardiovascular, avalada recientemente por un importante número de sociedades científicas españolas, dado que los individuos con SM tienen habitualmente un RCV alto, parece razonable que el control de sus FRCV deba ser lo más riguroso posible.

## Prevalencia del síndrome metabólico en la hipertensión arterial

En población natural de nuestro país, la prevalencia encontrada ha sido del 12% en normotensos, del 29% en pacientes sin tratamiento antihipertensivo y del 37% en hipertensos tratados. En población española hipertensa no diabética, se ha encontrado SM en el 35% de los pacientes y su existencia estuvo asociada a un mayor riesgo coronario, requerir más fármacos antihipertensivos para el control de la presión arterial (PA), a un menor control de valores de c-LDL y a un 26% menos de posibilidades de cumplir ambos objetivos de control. En población hipertensa asistida en AP, el estudio PRESCOT (12.954 pacientes) encontró una prevalencia (criterios NCEP-ATP-III) del 51% (46% en los hombres y 58% en las mujeres), aumentando significativamente con la edad. El porcentaje de pacientes con la PA controlada fue significativamente inferior en los pacientes con SM (17,2% vs 33,6%) y lo mismo se observó para el control de c-LDL (17,2% vs 35,7%). En el estudio PREVENCAT, realizado también en AP y diseñado para analizar el grado de control de los principales FRCV, la prevalencia de SM fue del 50,6%, siendo la elevación de la PA y la obesidad abdominal los componentes más frecuentemente hallados.

## Relevancia del binomio hipertensión arterial-síndrome metabólico

Diferentes estudios han evidenciado que en los hipertensos con SM el RCV es mayor que en los hipertensos sin SM. En uno de ellos se encontró que, tras un seguimiento de 10 años, los individuos hipertensos con SM presentaron casi el doble de episodios cardiovasculares, tanto coronarios como cerebrovasculares, incluso tras ajustar los FRCV clásicos. En otro estudio italiano se observó que los pacientes hipertensos con SM, diagnosticados según los criterios del NCEP-ATP-III, y nunca tratados, presentaban más repercusión orgánica (presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo (VI) y excreción urinaria de albúmina) que los hipertensos sin SM (figura 5). Más recientemente Mule G y cols. en un estudio que incluyó 352 pacientes hipertensos de mediana edad sin diabetes y libres de ECV, demostraron que el SM es un marcador de daño orgánico en la HTA. La presencia de SM en pacientes con enfermedad coronaria previa sin diabetes, se ha relacionado con la aparición de ictus y accidente isquémico transitorio, siendo la glucosa basal alterada (GBA) y la HTA los más fuertes predictores de riesgo.

### Aspectos fisiopatológicos

La RI ocupa un lugar fundamental en la patogenia del SM, aunque también juega un papel importante la obesidad y la distribución abdominal de la grasa, que suelen acompañarse de un incremento de la RI. Importantes estudios han valorado la relevancia de la RI en el SM. Zavaroni y cols. encontraron que los individuos cuya respuesta a la insulina durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa era elevada tenían presiones arteriales, glucemia y concentraciones de TGC más altas y concentraciones de c-HDL más bajas que en los sujetos con una respuesta menor de insulina.

Desde hace mucho tiempo se conoce la relación existente entre la HTA y los niveles elevados de insulinemia, y se sabe que aunque no todos los hipertensos desarrollan RI, ni todos los hiperinsulinémicos son hipertensos, la RI y la hiperinsulinemia son factores predictivos del desarrollo de HTA, especialmente cuando ésta forma parte del SM. Así, en el estudio de San Antonio, los sujetos que estaban en el cuartil superior de la distribución de la insulina basal; es decir, los que presentaban mayor RI, tuvieron una

mayor incidencia de HTA, DM2, hipertrigliceridemia y concentraciones más bajas de c-HDL que los que estaban en el primer cuartil de la distribución de insulina. En el estudio Bruneck, en el que se evaluó la RI mediante el índice HOMA, se encontró RI en el 66% de los sujetos con intolerancia hidrocarbonada, en el 84,2% de los hipertriglicéridémicos, en el 88% de los individuos con concentraciones bajas de c-HDL, en el 84% de los diabéticos tipo 2 y en el 58% de los hipertensos; la prevalencia de RI alcanzó el 95% en los sujetos que presentaban conjuntamente intolerancia hidrocarbonada o DM2, dislipemia, hiperuricemia e HTA.

La elevación mantenida de los niveles de insulina induce HTA por dos mecanismos:

- por una parte aumentando la reabsorción de sodio a nivel del túbulo renal,
- y por otra, ejerciendo una acción trófica en las células musculares lisas de los vasos que conduce a su hipertrofia y contribuye al remodelado vascular; el hiperinsulinismo, además, provoca disfunción endotelial e incremento de la actividad adrenérgica.

Actualmente quedan pocas dudas de que el SM, por asociarse a valores elevados en plasma de proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), es un proceso inflamatorio. La adiponectina puede jugar un papel relevante en todo el proceso, ya que regula el metabolismo energético del organismo, estimulando la oxidación de ácidos grasos, reduciendo los TGC plasmáticos y aumentando la sensibilidad a la insulina.

## Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes con síndrome metabólico

### Aspectos generales del tratamiento

Es conocido que un notable porcentaje de los individuos diagnosticados de SM

Tabla 26. Recomendaciones del estilo de vida en el síndrome metabólico

- Restricción calórica para reducir el exceso de peso corporal
- Dieta equilibrada, con incremento de la proporción de hidratos de carbono complejos (50-55% del total de la ingestión calórica), adecuado aporte de fibra (30-40 g/día), reducción del componente graso ( $\leq$  30% del aporte calórico total con  $\leq$  7% de grasas saturadas y entorno al 10% de mono y poliinsaturadas), y aporte de proteínas adecuado a las circunstancias fisiológicas particulares
- Evitar el excesivo consumo de alcohol ( $\leq$  30 g/día), y de sal ( $\leq$  300 mg/día)
- Ejercicio físico aeróbico realizado con regularidad e individualizado en tipo e intensidad
- Intervención enérgica sobre otros factores de riesgo que puedan estar presentes (tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, hiperglucemia)

**Tabla 27. Objetivos generales del tratamiento en el síndrome metabólico**

- A) Modificación del estilo de vida
- B) Control de los principales factores de riesgo cardiovascular
  - Abandono del hábito tabáquico
  - Presión arterial < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg en diabetes)
  - c-LDL < 100 mg/dl
  - Triglicéridos < 150 mg/dl
  - Glucemia < 100 mg/dl
- C) Reducción del riesgo cardiovascular
  - Tratamiento antiagregante
  - Estatinas/fibratos
  - IECA/ARA II
  - Insulinsensibilizadores (metformina/glitazonas)
  - Acarbosa/orlistat

c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IECA: inhibidor enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II

padecen DM y que muchos de los no diabéticos lo serán en el futuro. Por ello, la adopción de estilos de vida saludables debe presidir el tratamiento de estos pacientes y, si es necesario, se deben utilizar fármacos antihipertensivos, hipolipemiantes y sensibilizadores a la insulina. La modificación del estilo de vida, aspecto fundamental para el tratamiento de la RI, debe centrarse en la dieta y el ejercicio físico (tabla 26). La intervención multifactorial (control de los factores de riesgo) y la reducción del RCV con los fármacos que han demostrado reducirlo (tabla 27) son otros aspectos a considerar. El tratamiento farmacológico debe estar orientado hacia fármacos que además de su acción específica sean capaces de mejorar la RI.

#### *Tratamiento de la hipertensión arterial*

Las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología reco-

miendan iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo, así como antiagregante e hipolipemiente, cuando los valores de PA están en rango normal-alto (PA sistólica 130-139 y/o diastólica 85-89 mmHg) y los pacientes presentan un RCV elevado (tres o más FRCV, lesión en órgano diana o DM), lo cual es muy frecuente encontrar en los pacientes con SM.

No disponemos de evidencias que hayan demostrado superioridad de un subgrupo terapéutico antihipertensivo sobre otro en el devenir de eventos cardiovasculares o mortalidad en el tratamiento del paciente con SM. Sin embargo, la utilización de determinados antihipertensivos podría ser clave por su influencia sobre la RI (tabla 28). En este sentido, debemos reseñar que

**Tabla 28. Efectos de las fármacos antihipertensivos sobre la resistencia a la insulina**

FÁRMACO	EFEECTO SOBRE RI	MECANISMO
Tiazidas	Desfavorable	Disminución insulina pancreática
β-bloqueantes	Desfavorable	
Antagonistas del calcio	Neutro	
IECA	Favorable	Posible efectos sobre el endotelio
ARA II	Favorable	
Telmisartan	Favorable	Agonista receptor PPAR-γ
α-bloqueantes (ejemplo: doxazosina)	Favorable	
Antihipertensivos de acción central (clonidina, α metil-dopa, moxonidina)	Favorable	Disminución actividad sistema nervioso simpático

Modificada de van Zwieten PA, Mancia G. *The metabolic syndrome*. In: *The metabolic syndrome – a therapeutic challenge*. Netherlands : Van Zuiden Communications B.V. ;2005.

RI: resistencia insulina; IECA: inhibidor enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; PPAR-γ: receptores nucleares gamma activadores de la proliferación de los peroxisomas

importantes estudios han analizado y demostrado claramente que diuréticos y betabloqueantes aumentan la incidencia de DM, y que inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) la previenen. En un reciente metaanálisis de siete estudios (58.010 pacientes) que comparó antiguos antihipertensivos con modernos antihipertensivos, se ha observado una reducción del 20% en la incidencia de DM en los pacientes tratados con IECA o ARA II y del 16% con calcioantagonistas; sus autores concluyen que tratando 60-70 pacientes durante cuatro años con fármacos modernos en lugar de los clásicos, evitaremos un nuevo caso de DM. En la tabla 29 se exponen los principales estudios que han analizado la incidencia de nuevos casos de DM en pacientes tratados con diferentes pautas. Al amparo de los resultados del estudio VALUE, en el que se comparó una estrategia basada en valsartán, frente a una basada en amlodipino, parece definitivo que el antagonismo de la actividad del sistema renina angiotensina obtiene efectos positivos sobre la RI y el desarrollo de DM, que superan a los conseguidos con otros fármacos, incluidos los calcioantagonistas. En el estudio ALPINE, diseñado específicamente para comparar la incidencia de DM en hipertensos tratados con hidroclorotiazida y atenolol frente a candesartán y felodipino, se observó al final del seguimiento de un año que en el grupo tratado con el diurético, las concentraciones de glucemia, TGC, c-LDL, apolipoproteína B, insulina basal e índice de RI fueron significativamente superiores a las del grupo tratado con el ARA II. En los pacientes tratados con el diurético, la

prevalencia de SM fue mayor, mostrando una incidencia de DM del 4%, mientras que en los tratados con el ARA II fue del 0,5%. En el estudio CROSS, realizado en pacientes hipertensos obesos, el tratamiento con candesartán respecto a hidroclorotiazida redujo significativamente la actividad simpática con aumento de la sensibilidad a la insulina.

Recientemente se ha conocido que telmisartán, un ARA II ampliamente utilizado en el tratamiento de la HTA, tiene una actividad agonista parcial de los receptores nucleares gamma activadores de la proliferación de los peroxisomas (PPAR- $\gamma$ ), los cuales tiene un papel relevante en la regulación del metabolismo hidrocarbonado y lipídico. A este respecto debe recordarse que la actividad agonista parcial de los receptores PPAR- $\gamma$  es el mecanismo por el cual las glitazonas aumentan la sensibilidad a la insulina y se utilizan en el tratamiento de la DM2. La disponibilidad de fármacos que bloqueen el sistema renina angiotensina y tengan además un efecto agonista sobre los receptores PPAR- $\gamma$  propician la obtención de efectos beneficiosos combinados a nivel hemodinámico y metabólico, especialmente en pacientes con HTA y DM.

Por último, los alfabloqueantes, de los cuales el más estudiado es la doxazosina, han demostrado que no modifican los nive-

**Tabla 29. Incidencia de nuevos casos de diabetes con fármacos antihipertensivos**

ESTUDIO	FÁRMACOS	RRR NUEVOS CASOS DM (%)
CAPPP	IECA vs convencional	-14
STOP-2	IECA vs convencional	-4 (NS)
ALLHAT	IECA vs diurético	-40/ *30
HOPE	IECA vs placebo	-34
ANBP 2	IECA vs diurético	-33
STOP-2	BCC vs convencional	-2 (NS)
INSIGHT	BCC vs diurético	-23
ALLHAT	BCC vs diurético	-25/ *16
INVEST	BCC vs $\beta$ -bloqueantes	-16
NORDIL	BCC vs convencional	-13
LIFE	ARA vs $\beta$ -bloqueantes	-25
SCOPE	ARA vs convencional	-20
CHARM *	ARA vs placebo	-22
ALPINE	ARA vs diurético	-87
VALUE	ARA vs BCC	-23

\*Pacientes con ICC

RRR: reducción relativa del riesgo; DM: diabetes mellitus; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BCC: bloqueantes canales del calcio

les plasmáticos de glucosa, insulina, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y péptido C, pero disminuyen la RI y mejoran el perfil lipídico; estas características pueden ser de interés para su utilización en el tratamiento de la HTA en el SM.

## Conclusiones

El SM puede describirse como la agrupación, en un mismo sujeto, de alteraciones metabólicas y vasculares o hemodinámicas, entre las que destacan la obesidad abdominal o visceral, la HTA, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado de variada intensidad y diversas anomalías lipoproteicas. Actualmente se considera un proceso inflamatorio caracterizado por la elevación de las concentraciones plasmáticas de PCR ultrasensible y protrombótico, con aumento de PAI-1, fibrinógeno y de la trombina, así como del aumento de la agregación plaquetaria.

La HTA se observa con mucha frecuencia en los individuos que padecen SM, y este síndrome es muy prevalente en los hipertensos. Los criterios de SM propuestos por el NCEP-ATP III simplifican enormemente su diagnóstico en AP, habiéndose observado en diversos estudios epidemiológicos su elevada prevalencia en la población hipertensa y sus efectos deletéreos sobre el RCV y la incidencia de DM.

La adopción de estilos de vida saludables debe presidir el tratamiento de estos pacientes y si es necesario, se deben utilizar fármacos antihipertensivos, hipolipemiantes y sensibilizadores a la insulina.

Por el momento no disponemos de evidencias que hayan demostrado superioridad de un subgrupo terapéutico antihipertensivo sobre otro en el devenir de eventos cardiovasculares o mortalidad en el tratamiento del paciente con SM, sin embargo, la utilización de determinados antihipertensivos podría ser clave por su influencia sobre la RI.

El control de la PA es significativamente menor en las personas diagnosticadas de SM que en las que no padecen este síndrome. Por ello, en el tratamiento antihipertensivo de los pacientes con SM se suele necesitar un mayor número de fármacos para lograr el objetivo de control de PA que actualmente recomien-

dan las guías. En caso de tener que utilizar una combinación de fármacos, parece lógico usar en primer lugar los que mejoran la sensibilidad a la insulina (IECA, ARA II, alfa-bloqueantes), a continuación los que muestran un efecto neutro (calcioantagonistas) y, por último, aquellos que aumentan el efecto de los de primera elección (diuréticos).

## 4. Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

### Últimas evidencias

En fechas recientes, autores de prestigio han puesto en duda en diferentes publicaciones la existencia del síndrome metabólico (SM), al que refieren como una enfermedad con falta de claridad en su definición, con un riesgo cardiovascular (RCV) variable, que depende de los factores de riesgo (FR) presentes y con un tratamiento que no deja de ser el de cada uno de esos FR. En relación a las alteraciones hidrocarbonadas, estos autores comentan que, aunque la mayoría de los individuos con SM presentan un aumento de la resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia, no está bien definido el proceso subyacente común que una etiopatogénicamente la presencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) presentes en el SM, pudiendo ser dicha resistencia uno más de los procesos coexistentes dentro de esa entidad y no el nexo de unión de los mismos.

A pesar de estas dudas planteadas sobre el SM, está clara la existencia de un conjunto de alteraciones que se asocian con

### Tabla 30. Recomendaciones para prevenir o retardar la aparición de diabetes mellitus tipo 2

- Los individuos de riesgo elevado deben aplicar modificaciones de los estilos de vida
- Prueba de cribaje a individuos de riesgo
- En individuos con normoglucemia y sin otros factores de riesgo es razonable repetir las pruebas de detección cada 3 años
- Método de detección: de forma oportunista en visita a un centro de salud, la glucemia basal de plasma venoso en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g) medida a las 2 horas. Los resultados positivos se deben confirmar en una segunda oportunidad
- Estrategia de intervención: los pacientes con “prediabetes” deben recibir asesoramiento para adelgazar, así como instrucciones para incrementar la actividad física
- El asesoramiento continuado parece un factor importante para el éxito
- Al menos cada año se debe realizar un control del posible desarrollo de diabetes en pacientes con factores de riesgo
- Vigilar estrechamente y tratar convenientemente otros FRCV (tabaco, HTA, DL,...)

American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S47–S54.



Tabla 31. Estados de hiperglucemia

ESTADOS DE HIPERGLUCEMIA	CRITERIOS DE LA AMERICAN DIABETES ASSOCIATION
Diabetes mellitus	1. Síntomas clásicos y glucemia al azar en plasma venoso $\geq 200$ mg/dl 2. Glucemia basal en plasma venoso $\geq 126$ mg/dl* 3. Glucemia en plasma venoso $\geq 200$ mg/dl a las 2 horas de sobrecarga oral con 75 g de glucosa*
Glucemia basal alterada	Glucemia basal entre 100–125 mg/dl
Intolerancia a la glucosa	Glucemia entre 140-199 mg/dl a las 2 horas del test de tolerancia oral con 75 g de glucosa

American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):S5-S10.

\* Deberá ser confirmado en un día distinto

frecuencia en determinados pacientes y que llevan al sujeto a presentar un alto RCV.

Diversas evidencias procedentes de estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales, han demostrado que la presencia de RI y la hiperinsulinemia se asocian con un aumento del RCV y son FR para presentar una diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ya que se ha demostrado que esta enfermedad es precedida, en la mayoría de las ocasiones, por una fase de RI que trataría de ser compensada con una hiperinsulinemia.

En los pacientes con diabetes, la presencia de SM incrementa el riesgo de complicaciones de la diabetes, asociándose a una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), mayor presencia de micro y macroalbuminuria, así como de neuropatía distal.

## Abordaje de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

El abordaje del SM debe ir dirigido a la prevención de la aparición de diabetes (tabla 30) y de ECV.

La elevación de las cifras de glucemia en ayunas por encima de los 100 mg/dl o la presencia de RI, hiperinsulinemia, son componentes que se encuentran en todas las definiciones de SM, postulándose la RI como el mecanismo etiopatogénico común que conduciría no sólo a las alteraciones hidrocarbonadas, sino también a la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia.

Las diversas definiciones del SM incluyen, respecto a la alteración del metabolismo hidrocarbonado, a pacientes que presentan glucemia basal alterada (GBA), intolerancia a la glucosa (ITG), o DM2 (tabla 31). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha introducido el término “prediabetes” para referirse a los pacientes que presentan GBA o ITG y que tienen un riesgo incrementado de diabetes. Algunos investigadores recomiendan realizar test de tolerancia oral a la glucosa en sujetos normoglicémicos con SM para detectar ITG o diabetes ocultas.

Cuando los pacientes con DM2 presentan concomitantemente otros componentes del SM, aumenta su RCV. Un adecuado tratamiento de la dislipemia y la HTA, junto a un adecuado control de la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>)  $< 7\%$ , han demostrado reducir las complicaciones microvasculares y el riesgo de presentar ECV (tabla 32).

El tratamiento dentro del SM de la DM2 y de sus estados precursores (GBA, ITG y RI), deben ser abordados mediante la adopción de estilos de vida saludable, y si es necesario, en caso de presentar diabetes, mediante la administración de fármacos.

Tabla 32. Objetivos a alcanzar en pacientes con diabetes mellitus

PARÁMETRO	OBJETIVO
Control glucémico HbA <sub>1c</sub> Glucemia basal y preprandial Glucemia postprandial	Normogluceemia $< 7\%$ 90-130 mg/dl $< 180$ mg/dl
Presión arterial	$< 130/80$ mmHg
Control lipídico LDL Triglicéridos HDL	$< 100$ mg/dl $< 150$ mg/dl $> 40$ mg/dl
Tabaco	Abandono total

American Diabetes Association. *Standards of medical Care in diabetes-2006*. *Diabetes Care* 2006;29(suppl 1):S4-S42.



**Tabla 33. Objetivos a conseguir en pacientes con resistencia a la insulina y SM**

- Detectar los errores en la dieta, tanto por exceso de la misma, como los cualitativos, mediante una adecuada historia nutricional y alimentaria
- Restricción calórica para reducir el exceso de peso corporal
- Equilibrar la distribución cuantitativa y cualitativa de principios inmediatos:
  - Hidratos de carbono 50 –55% del total de la ingesta
  - Grasas < 30% del total de la ingesta:
    - < 7% de grasas saturadas
    - 10% de mono/poliinsaturadas
  - Aporte de proteínas adecuado a las circunstancias fisiopatológicas particulares (edad, gestación) 15% del total de la ingesta

cos antidiabéticos, preferentemente aquellos que aumenten la sensibilidad a la insulina.

En el tratamiento de la RI la primera estrategia terapéutica, indispensable y permanente es la no farmacológica, que se resume en modificaciones en el estilo de vida (dieta, actividad física) y eliminación de hábitos nocivos, como el excesivo consumo de alcohol y la supresión del tabaquismo.

### Dieta

La ingesta de una dieta adecuada, con restricción calórica para reducir el exceso de peso corporal, presente habitualmente en el paciente con SM, produce una importante reducción de la RI y de la mayoría de sus comorbilidades (ITG, dislipemia). El mantenimiento de dicha pérdida de peso a largo plazo (tarea nada fácil) es fundamental para permitir una vuelta a la normalidad de la sensibilidad de los tejidos a la insulina y disminuir la glucotoxicidad y lipotoxicidad (tabla 33).

### Ejercicio físico

Como se ha comentado anteriormente, el ejercicio físico aeróbico programado, sostenido e individualizado en tipo e intensidad, ofrece beneficios para la prevención de la ITG y la diabetes. El ejercicio físico produce un mayor desplazamiento de receptores de insulina a la superficie celular así como una disminución lipídica en el músculo esquelético.

La apropiada combinación de dieta y ejercicio han demostrado en diversos estudios el impacto en el descenso en la progresión desde ITG a DM2. Así los estudios *Da Quing IGT and Diabetes Study*, realizado en China, el *Diabetes Prevention Program (DPP)*, en Estados Unidos y el *Diabetes Prevention Study (DPS)*, realizado en Finlandia, han establecido que el cambio del estilo de vida previene significativamente la aparición de DM2 en hasta un 58%, siendo esta reducción superior a la obtenida con fármacos (tabla 34).

### Tratamiento farmacológico

Hoy por hoy no existen estudios que apoyen el uso de agentes farmacológicos para mejorar la sensibilidad a la insulina en sujetos no diabéticos. No obstante, algunos estudios como el DPP, ha demostrado que el uso de metformina reduce en un 31% la aparición de nuevos casos de diabetes en pacientes con ITG. El estudio STOP-NIDDM consiguió en el mismo tipo de pacientes tratados con acarbosa, disminuir en un 25% la aparición de nuevos casos de diabetes y disminución de eventos cardiovasculares (EVCV). Igualmente diversos estudios reali-

**Tabla 34. Reducción de la incidencia de diabetes en sujetos con intolerancia a la glucosa**

ESTUDIO	Nº DE PACIENTES	DURACIÓN DEL ESTUDIO EN AÑOS	INTERVENCIÓN	% DE REDUCCIÓN EN LA INCIDENCIA DE DIABETES
Diabetes Prevention Program (DPP)	3234	2,8	Control Estilo de vida Metformina	58% 31%
Diabetes Prevention Study (DPS)	522	3,2	Control Estilo de vida	58%
Da Quing IGT and Diabetes Study	577	6	Control Dieta Ejercicio Dieta y ejercicio	33% 47% 38%
STOP- NIDDM	1429	3,3	Control Acarbosa	25%

Tabla 35. Biguanidas

BIGUANIDAS	DOSIS INICIAL (mg/día)	MÁXIMO (mg/día)
Metformina	850 mg	2550 mg

zados con glitazonas han demostrado su eficacia en la prevención de DM2 y de ECV en personas con SM. En el estudio *Troglitazona in the Prevention of Diabetes study* (TRIPOD) se consiguió con troglitazona frente a placebo, una disminución de un 56% de la aparición de diabetes en mujeres con historia de diabetes gestacional, con un seguimiento medio de 31 meses.

Otros fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) han demostrado, en algunos casos, prevenir la aparición de diabetes y mejorar en el perfil glucémico de los pacientes. Así, en un ensayo clínico aleatorizado publicado recientemente (2005), se ha evidenciado una disminución en los valores plasmáticos de glucosa basal y postprandial e insulina en pacientes hipertensos con SM tratados con el ARA II telmisartan.

#### Fármacos sensibilizadores a la insulina

##### *Metformina*

La metformina (tabla 35) actúa fundamentalmente disminuyendo la producción hepática de glucosa y modificando el llamado fenómeno de glucotoxicidad, mejorando también el perfil lipídico.

La metformina ha demostrado en el estudio UKPS ser tan eficaz en reducir la HbA<sub>1c</sub> como las sulfonilureas, con la ventaja de inducir menor aumento de peso que éstas, habiéndose encontrado en dicho estudio, una reducción del riesgo de presentación de ECV en los diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con este fármaco.

No produce hipoglucemias, puede ocasionar molestias gastrointestinales y parece inducir una discreta disminución del apetito, lo que facilitaría el control del peso.

##### *Glitazonas*

Las glitazonas o tiazolidinedionas (tabla 36), disminuyen la RI como resultado de la activación de los denominados receptores PPAR- $\gamma$ , mejorando la utilización de la glucosa en tejidos periféricos (adiposo y tejido muscular).

Hasta la fecha se han utilizado tres glitazonas: troglitazona, rosiglitazona y pioglitazona. La troglitazona

fue retirada del mercado por producir varios casos de toxicidad hepática grave, a diferencia de rosiglitazona y pioglitazona, con las que no se han observado señales de hepatotoxicidad.

Este grupo de fármacos presenta también otros efectos beneficiosos, como la disminución de ácidos grasos circulantes, el incremento del colesterol-HDL (c-HDL), la mejoría de la función endotelial, etc.

En Europa, tanto la rosiglitazona como la pioglitazona, están indicadas para el tratamiento oral de la DM2 en pacientes con mal control metabólico en los que no se logra alcanzar la normogluemia con metformina o con sulfonilureas, o en aquellos pacientes que no toleran la metformina.

No producen hipoglucemias, aunque pueden inducir aumento de peso y favorecer la aparición de edemas, por lo que están contraindicados en pacientes que presenten insuficiencia cardíaca.

##### *Inhibidores de las $\alpha$ -glucosidasas*

Los inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas (tabla 37) actúan inhibiendo las  $\alpha$ -glucosidasas intestinales, con lo que modulan el proceso de la absorción intestinal de glucosa. Reducen la glucemia postprandial y mejoran el papel de la RI en pacientes con DM2.

Los principales efectos adversos no son graves, predominando los trastornos gastrointestinales, como la diarrea o el meteorismo, generalmente dosis dependiente.

#### Otros fármacos

En caso de no obtener los objetivos de glucemia aconsejados por las guías para los pacientes diabéticos con un solo medicamento, deberemos proceder a la combinación de distintos antidiabéticos orales, com-

Tabla 36. Glitazonas

TIAZOLIDINEDIONAS	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA
Rosiglitazona	4 mg/día	8 mg/día
Pioglitazona	15 mg/día	45 mg/día

Tabla 37. Inhibidores de alfa-glucosidasas

INHIBIDORES $\alpha$ -GLUCOSIDASAS	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA
Acarbosa	25 mg/3 veces al día	200 mg/3 veces al día
Miglitol	25 mg/3 veces al día	100 mg/3 veces al día

binar éstos con insulina, o a utilizar insulina en monoterapia. En la tabla 38 figuran todos los antidiabéticos orales junto con su mecanismo de acción.

Como ya hemos comentado anteriormente y a la espera de datos más consistentes que nos lo confirmen, existen algunos estudios que nos hablan de que otros fármacos pueden tener efectos beneficiosos en pacientes con RI, como son: ciertos antihipertensivos, fármacos inhibidores de la lipólisis, agonistas PPAR- $\alpha$

y salicilatos entre otros.

El tratamiento de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, tanto en el paciente con SM como en el diabético, debe ir siempre unido al abordaje global e intensivo de todos los FR presentes, pues es este abordaje global el que ha demostrado disminuir las complicaciones micro y macrovasculares (tabla 39).

**Tabla 38. Antidiabéticos orales**

	FÁRMACO	MODO DE ACCIÓN
Sulfonilureas	Glibenclamida Glipizida Gliquidona Glipentida Gliclazida Glimepirida	Aumento de liberación pancreática de insulina
Glinidas	Repaglinida Nateglinida	Aumento de liberación pancreática de insulina
Biguanidas	Metformina	Aumento de la sensibilidad a la insulina (disminuye la producción hepática de glucosa)
Inhibidores de las alfa glucosidasas	Acarbosa Miglitol	Inhiben la absorción de glucosa
Glitazonas	Rosiglitazona Pioglitazona	Aumento de la sensibilidad a la insulina. (muscular, tejido adiposo)

**Tabla 39. Prevención de la enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos**

	OBJETIVO	MEDIOS
Control de la glucemia	HbA1C < 7%	Dieta, ejercicio y fármacos
Control de la presión arterial	< 130/80 mmHg Si proteinuria < 125/75 mmHg	Dieta, ejercicio y uno o varios de los fármacos siguientes: IECA, ARA II, diuréticos, betabloqueantes, antagonistas del calcio
Control de la dislipemia	c-LDL < 100mg/dl* c-HDL > 40mg/dl en hombres > 50 mg/dl en mujeres Triglicéridos < 150 mg/dl	Dieta, ejercicio y estatinas o fibratos** si es necesario
Alteraciones de la coagulación y fibrinólisis	Prevención de eventos cardiovasculares en individuos de 40 o más años con algún otro factor de riesgo cardiovascular	Ácido acetilsalicílico a dosis de 75-162 mg/día
Tabaquismo	Abandono permanente del tabaco	Apoyo y fármacos cuando sea necesario
Despistaje de cardiopatía y vasculopatía	Detección precoz	Exploración clínica y ECG anual

Modificada de Santiago AM. Diabetes y riesgo cardiovascular. En Mediavilla JJ. Abordaje de la Diabetes en Atención Primaria. Madrid: Semergen y Scientific Communication Management; 2004. p.23-53.

\* Las recientes recomendaciones del panel de expertos del ATP III recomienda mantener niveles de c-LDL por debajo de 70 mg/dl en prevención secundaria y diabéticos de alto riesgo.

\*\* La indicación de fibratos en el diabético es la hipertrigliceridemia aislada y en hipercolesterolemias mixtas leves especialmente si se acompañan de concentraciones de c-HDL bajas.

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; ECG: electrocardiograma; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

## Lectura recomendada

### Obesidad

- Alexander CM, Landsman PB, Teutsch Haffnes SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among Nhanes III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-1214.
- Álvarez Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM. Prevenat study: Control of cardiovascular risk in primary care. *Med. Clin. (Barc)*, 2005 Mar 26;124(11):415-416.
- Carramiñana F. Obesidad. En: Alonso FJ, Carramiñana F, Comas JM y Rodríguez GC. *Manual de Referencia Semergen: Síndrome metabólico*. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, SL; 2005;85-99.
- Cuerda C, Divisón JA. *Obesidad e hipertensión arterial*. Barcelona: Nexus médica; 2005.
- De Santiago AM. Diabetes y Riesgo cardiovascular. En: De Santiago AM, Mediavilla JJ, Ortiz J y Seguí M. *Manual de referencia Semergen: Abordaje de la Diabetes Mellitus en Atención Primaria*. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, S.L.; 2005;75-89.
- Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de arteriosclerosis. <http://www.searteriosclerosis.org/recomendaciones>. Disponible en: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf) (Acceso 24 febrero 2006).
- Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Madrid 2005.
- Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol in Adults Human (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid: Edicomplet;2005.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
- Golditz GA, Willett Wc, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122(7):481-486.
- Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004.
- Guía par la Promoción de una Alimentación Saludable mediante el consejo en Atención Primaria. *Europrev, Semfyc*. 2005, Nov.11-13.
- Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clin* 2005;124(5):196-197.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.
- Mediavilla Bravo JJ. Repercusión cardiovascular de la obesidad. En: de Santiago Nocito AM, Ramírez Puerta D, Pérez Agudo F, editores. *Recomendaciones Clínicas SEMERGEN en Riesgo Cardiovascular*. Edicomplet, ed Madrid 2005.
- Ryan DH, Bray GA. Tratamiento farmacológico de la obesidad. En: Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Barcelona: Medical Trends, SL 2005;100-109.
- Salvador J, Payeras F, Silva C, Frühbeck G. Obesidad. Concepto. Clasificación. Implicaciones fisiopatológicas. Complicaciones asociadas. Valoración clínica. *Medicine* 2004; 9(19):1167-1175.
- Salvador Rodríguez J, Abreu Padín C, Rotellar Sastre F, Frühbeck Martínez G. Tratamiento de la obesidad. Medidas de estilo de vida y régimen alimentario. Tratamiento farmacológico. Tratamiento quirúrgico. En *Medicine* 2004; 9(19):1176-1185.
- Sewter C, Berger D, Considine RV, Medina G, Rochford J, Ciaraldi T, et al. Human obesity and type 2 diabetes are associated with alterations in SREBP1 isoform expression that are reproduced ex vivo by tumor necrosis factor-alpha. *Diabetes*, 2002;51:1035-1041.
- Sociedad Española para el estudio de la obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin* 2000;115:587-597.
- Unger RH. Lipotoxic diseases. *Annual Review of Medicine*, 2002;53:319-336.
- WHO programme of nutrition, family and reproductive health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3 a 5 junio 1997. Ginebra: WHO;1998.

### Alteraciones lipídicas

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-1062.
- Ascaso JF. La cintura hipertriglicéridémica. *Clin Invest Arterioscl*. 2005;17(6): 286-296.

- Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al, and the European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European courts, and alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002;28:364-376.
- Ballantyne CM, Abate N, Yuan Z, King TR, Palmisano J. Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: the Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) study. *Am Heart J.* 2005 Mar;149(3):464-473.
- Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Annu Rev Med.* 2002;53:409-435.
- Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res* 2002;43:363-379.
- Blades B, Vega GL, Grundy SM. Activities of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase in postheparin plasma of patients with low concentrations of HDL cholesterol. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1227-1235.
- Bonow RO, Eckel RH: Diet, obesity, and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003, 348: 2057-2058.
- Brooks GA, Butte NF, Rand WM, Flat JP, Caballero B. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations. *Am J Clin Nutr* 2004, 79:921S-930S.
- Colhoun, H.M., Betteridge, D.J., Durrington, P.N. y cols.; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-696.
- Conroy RM, Pyörälä k, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten years risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart H* 2003;24:987-1003.
- Davidson MH. Combination therapy for dyslipidemia: safety and regulatory considerations. *Am J Cardiol.* 2002;90:50K-60K.
- De Graaf J, Hendriks JC, Demacker PN, Stalenhoef AF. Identification of multiple dense LDL subfractions with enhanced susceptibility to in vitro oxidation among hypertriglyceridemic subjects. Normalization after clofibrate treatment. *Arterioscler Thromb* 1993;13:712-719.
- Deedwania PC, Volkova N. Current Treatment Options for the Metabolic Syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2005 May; 7(1):61-74.
- Diabetes Atherosclerosis Intervention Study investigators. Effect of fenofibrato on progression of coronary disease in type 2 diabetes. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Lancet* 2001;357:905-910.
- Dierkes J, König W: LDL size distribution in relation to insulin sensitivity and lipoprotein patterns in young healthy subjects. *Diabetes Care* 1998;21:2077-2208.
- Dimons L, Tonkon M, Masana L, et al.: Effects of ezetimibe added to on-going statin therapy on lipid profile of hypercholesterolemic patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1437-1445.
- Eckel RH: Familial Combined hyperlipidemia and insulin resistance: distant relatives linked by intra-abdominal fat? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:469-470.
- Evans M, Roberts A, Davies S, Rees A. Medical lipid-regulating therapy: current evidence; ongoing trials and future developments. *Drugs* 2004;64(11):1181-1196.
- Executive Summary of The Third Report of The National 5 Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).* *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- Farnier M, Freeman MW, Macdonell G, Perevozskaya I, Davies MJ, Mitchel YB, et al, the Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidaemia. *Eur Heart J.* 2005 May;26(9):897-905.
- Gaziano M, Hennekens CH: Fasting triglycerides, high-density lipoproteins and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:2520-2525.
- Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106: 453-458.
- Goldman JA, Fishman AB, Lee JE, et al. The role of cholesterol lowering agents in drug-induced rhabdomyolysis and polymyositis. *Arthritis Rheum* 1989;32:358-359.
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD et al.. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79: 8-15.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al.: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.
- Grundy SM, Hansen B, SmithJR S, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome. Report of

- the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation*, 2004,v. 109:551-556.
- Grundy SM, Vega GL, Mcgovern E, Tulloch BR, Fendall DM, Fitz-Patrick D, et al. Efficacy, safety and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes. *Arch Intern Med*, 162:1568-1576.2002.
  - Grundy SM.. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18B-25B.
  - Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
  - Howard BV. Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 1999; 84: 28J-32J.
  - Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Nov 26;366(9500):1829-1831.
  - Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med* 1999, 341:498-511.
  - Kosoglou T, Statkevich P, Johnson-Levonas AO, Paolini JF, Bergman AJ, Alton KB. Ezetimibe: a review of its metabolism, pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(5):467-494.
  - Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ et al.. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69-75
  - Leon Simos, Melvin Tonkon, Luis Masana, Darbie Maccubbin, Arvind Shah, Michael Lee, Barry Cumbiner. Effects of ezetimibe added to on-going statin therapy on the lipid profile of hypercholesterolemic patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin*, 2004;20(9):1437-1445.
  - Lewis GF. Fatty acid regulation of very low density lipoprotein production. *Curr Opin Lipidol* 1997;8:146-153.
  - Marcus AO. Lipid disorders in patients with type 2 diabetes. Meeting the challenges of a early aggressive treatment. *Postgrad Med* 2001;110:111-123.
  - Masana L, Plana N. Planificación del tratamiento de la hipercolesterolemia orientada a la obtención de objetivos. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(3):108-110.
  - Michel Farnier, Mason W. Freeman, Geraldine Macdonell, Inna Perevozskaya, Michael J. Davies, Yale B. Mitchel, Barry Gumbier. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidaemia. *Eur Heart J*.2005; 26: 2344-2345.
  - Nesto RW. Beyond low-density lipoprotein: addressing the atherogenic lipid triad in type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Cardiovascular Drugs* 2005;5(6):379-387.
  - Pascual Izuel JM, Rodilla Sala E, Sanchez Juan C. [Clinical efficacy of ezetimibe and combined use with statins] *Rev Clin Esp*. 2005 Oct;205(10):496-498.
  - Pintó X, Meco JF. Tratamiento de la dislipemia diabética con fármacos hipolipemiantes. *Nuevos conceptos Clin Invest Arterioscl* 2004; 16(4):160-169
  - Plaza Perez I, Villar Alvarez F, Mata Lopez P, Perez Jimenez F, Maiquez Galan A, Casanovas Lenguas JA, et al. [Cholesterolemia control in Spain, 2000: a tool for cardiovascular disease prevention] *Rev Clin Esp*. 2000 Sep;200(9):494-515.
  - Rapp JH, Lespine A, Hamilton RL, Colyvas N, Chaumeton AH, Tweedie-Hardman J et al.. Triglyceride-rich lipoproteins isolated by selected-affinity anti-apolipoprotein B immunosorption from human atherosclerotic plaque. *Arterioscler Thromb* 1994;14: 1767-177
  - Reaven G, Chen PD: Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small and dense low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993;92:141-146.
  - Reaven G: Granting Lecture 1988. Role of insulin-resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1575-1607.
  - Reaven G: Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-288.
  - Rubins HB, Robins SJ, Collins D. For the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Genfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein Cholesterol. *N Engl J Med*, 1999;341:410-418.
  - Scott M. Grundy, MD, PhD, Chair; James I. Cleeman, MD, Co-Chair; Stephen R. Daniels, MD, PhD; Karen A. Donato, MS, RD; Robert H. Eckel, MD; Barry A. Franklin, PhD; David J. Gordon, MD, PhD, MPH; Ronald M. Krauss, MD; Peter J. Savage, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD; John A. Spertus, MD; Fernando Costa, MD. Diagnosis and management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2005;112:e258-e290.
  - Sowers JR. Effects of statins on the vasculature: implications for aggressive lipid management in the cardiovascular



metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 91(Suppl):14B-22B.

- Steiner G. A new perspective in the treatment of dyslipidemia: can fenofibrate offer unique benefits in the treatment of type 2 diabetes mellitus?. *Treat Endocrinol*. 2005;4(5):311-317.
- Tanne D, Koren-Morag N, Graff E. Blood lipids and first-ever ischemic stroke/transient ischemic attack at the bezafibrate infarction prevention (BIP) registry. *Circulation*; 2001: 2892-2897.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005 Dec 12-26;165(22):2644-2650.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999.
- Zavaroni I, Dall'Aglío E, Alpi O, Bruschi F, Bonora E, Pezzarossa A et al.. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis* 1985; 55: 259-266.

## Hipertensión

- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-1053.
- Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2005;124(11):406-410.
- Barrios V, Calderón A, Llisterri JL, Alegría E, Muñiz J, Matalí A, et al. Metabolic syndrome is very frequent in hypertension but is often misdiagnosed in primary care. Data from PRESCOT study. *J Hypertens* 2005;23(Supl 2):S222.
- Benson SC, Pershad Singh HA, Ho CI, Chittiboyina A, Desai P, Pravenec M, et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR  $\gamma$ -modulating activity. *Hypertension* 2004; 43:993-1002.
- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-1649.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
- Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991-1998.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al; Third

Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24(17):1601-1610.

- Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317:350-357.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-438.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *American Diabetes Association. Circulation* 2004;109:551-556.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Backgrounder 1 (15th april, 2005) available in the Webcast of Press Briefing of the New IDF Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome, [www.idf.org/webcast](http://www.idf.org/webcast)
- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022-2031.
- Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke*. 2005; 36:1366-1371.
- Lakka HA, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilhto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.



- Liese AD, Mayer-Davis EJ, Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, Brancati FL, et al. Elevated fasting insulin predicts incident hypertension: the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. *J Hypertens* 1999;17:1169-1177.
- Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, Olsen MH, Wachtell K, Dahlöf B, et al. For the LIFE study group. Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertens* 2002;20(9):1879-1886.
- Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *J Hypertens* 2003;21(8):1563-1574.
- Lissner L, Bengtsson C, Lapidus L, Kristjansson K, Wedel H. Fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women. *Hypertension* 1992;20:797-801.
- Lithell HO. Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose, and lipid metabolism. *Diabetes Care* 1991;14(3):203-209.
- Llísterri JL, Luque M. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. SEMERGEN. En prensa 2006.
- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:3153-3159.
- Luque M, Martell N. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)* 2004;123 (18):707-711.
- McLaughlin T, Reaven G. Insulin resistance and hypertension. Patients in double jeopardy for cardiovascular disease. *Geriatrics* 2000;55:28-32,35.
- Messerli FH, Grossman E, Leonetti G. Antihypertensive therapy and new onset diabetes. *J Hypertens*. 2004;22:1845-1847.
- Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med*. 2005;257:503-513.
- Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;109:42-46.
- Opie LH, Schall R. Old antihypertensives and new diabetes. *J Hypertens*.2004;22:1453-1458.
- Palomer X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2005;124:388-395.
- Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. *J Intern Med* 1999;245(2):163-174.
- Rodilla E, García L, Merino C, Costa JA. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y de la dislipemia. *Med Clin (Barc)* 2004;123(16):601-605.
- Rodríguez Roca GC. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. En: Alonso Moreno FJ, Carramiñana Barrera F, Comas Samper JM, Rodríguez Roca GC. Manual de referencia Semergen. Síndrome metabólico. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, S. L.;2005.p.59-73.
- Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817-1822.
- 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.

## Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado

- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):S5-S10.
- American Diabetes Association. Standards of medical Care in diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006;29(suppl 1):S4-S42.
- Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. Third National Health and Nutrition examination survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP) NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52:1210-1214.
- Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796-2803.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359:2072-2077.
- Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-1428.
- Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid: Edicomplet; 2005.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial

- intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. An American Heart Association/ National Heart, lung and Blood Institute Scientific Statement. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
  - Genuth S, Alberti Kg, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-3167.
  - Grupo de Trabajo de Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin*. 2002;119:458-463.
  - Kahn R, Buse J, Ferranini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2289-2304.
  - Knowlwer WC, Barrett-Connor E, Fowlee SE, et al. Reduction in the the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002;346:393-403.
  - Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An Zx, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-544.
  - Serrano M Caro JF, Carraro R, Gutierrez JA. The metabolic síndrome at the beginning of the XXI century: A genetic and Molecular approach. Madrid: Elsevier España S.A. 2005
  - Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-1350.
  - Vitale C, Mercurio G, Castiglioni C, Cornoldi A, Tulli A, Fini M, et al . Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients whit metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2005;4:6.



# Actividades preventivas

Mercedes Ricote Belinchón

La importancia clínico-epidemiológica que tiene diagnosticar el síndrome metabólico (SM) se fundamenta en sus efectos sobre la morbi-mortalidad cardiovascular. El riesgo de padecer enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio (IAM) e ictus es 3 veces mayor en la población con SM que en población normal, con el consiguiente incremento de mortalidad que ello conlleva.

## 1. Promoción de la salud

Según la Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica, la prevención del SM pasa por actuar sobre los estilos de vida, sobre todo en aquellas poblaciones donde la prevalencia del SM es mayor, como son entre otros, los pacientes con sobrepeso u obesidad. En general debemos hacer más hincapié en la reducción del peso y aumento de la actividad física. En el caso de la presión arterial (PA) alta, dislipemia o hiperglucemia (en el rango de diabetes) puede ser necesario añadir algún tratamiento farmacológico.

### Cambio del estilo de vida

Para lograr cambios en el estilo de vida de estos pacientes el consejo médico sigue siendo el arma más potente, sobre todo cuando se realiza de forma sistematizada y reiterada, habiéndose demostrado su eficacia en numerosos estudios. La educación grupal se ha demostrado eficaz en algunos problemas de salud como la hipertensión (HTA) y especialmente en la diabetes mellitus (DM).

Los pasos estratégicos que podemos utilizar para mejorar la efectividad del consejo médico sobre el cambio de conducta son:

1. Desarrollar un compromiso terapéutico con el paciente.
2. Asegurarse de que el paciente comprende la relación entre conducta, salud y enfermedad.
3. Ayudar al paciente para entender las dificultades para el cambio de conducta.
4. Conseguir el compromiso de los pacientes para cambiar de conducta.
5. Involucrar a los pacientes en la identificación y selección de los factores de riesgo (FR) que deben cambiar.
6. Usar una combinación de estrategias, incluyendo el refuerzo de la capacidad propia de los pacientes para cambiar.
7. Diseñar un plan de modificación de estilos de vida.
8. Hacer un seguimiento del proceso mediante visitas control.
9. Involucrar a otros trabajadores sanitarios siempre que sea posible.

En muchas ocasiones se necesitan varios intentos para cambiar definitivamente de conducta. La mayoría de las instituciones internacionales que realizan estas intervenciones proponen que se tengan en cuenta el modelo de las 5 A, creado por la USPSTF (US Preventive Services Task Force), para realizar el consejo y asesoramiento sobre el cambio en el estilo de vida:

- **Averiguar:** preguntar sobre los factores y las conductas de riesgo, así como sobre los aspectos que afectan a la elección o al cambio de la conducta.
- **Aconsejar:** dar consejos claros, específicos y personalizados, e incluir información sobre riesgos/beneficios personales.
- **Acordar:** pactar colaborativamente los objetivos y los métodos más apropiados, basados en los intereses y en la capacidad para el cambio de la persona.
- **Ayudar:** usar técnicas de modificación de conducta (autoayuda o asesoramiento)

to) para ayudar a la persona a conseguir los objetivos pactados, adquiriendo las habilidades, la confianza y el apoyo social/ambiental que favorece el cambio, junto con los tratamientos farmacológicos cuando sean adecuados.

- **Asegurar:** fijar visitas de seguimiento (en el centro o telefónicas) para ayudar/ apoyar y ajustar el plan terapéutico como se necesite, incluida la derivación a unidades especializadas cuando sea necesario.

## Dieta saludable

Una dieta sana y equilibrada reduce el riesgo a través de mecanismos como la reducción del peso, el descenso de la PA, la mejora del perfil lipídico plasmático, el control de la glucemia y la predisposición a la trombosis.

También hay estudios que han demostrado que las intervenciones que intentan reducir o modificar la ingesta de grasa (reemplazando las grasas saturadas por insaturadas) han demostrado una pequeña, pero potencialmente importante reducción del riesgo cardiovascular (RCV) en estudios que duran más de dos años.

La recomendaciones que debemos hacer sobre la dieta son:

- La dieta debe ser variada y con la ingesta calórica apropiada para mantener el peso ideal, según se ha detallado en el punto de obesidad, de forma individualizada a cada paciente.
- Fomentar el consumo de frutas y verduras, cereales y pan integral, productos lácteos bajos en grasa, pescado y carne magra.
- El aceite de pescado y el omega -3 poseen propiedades protectoras específicas.
- La ingesta total de grasa debería ser < 30% de la ingesta calórica total y siendo la ingesta de ácidos grasos saturados menor de un tercio del total de la ingesta grasa. La ingesta de colesterol debe mantenerse por debajo de 300 mg/día.
- En una dieta isocalórica la grasa saturada debería reemplazarse por hidratos de carbono complejos y ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados procedentes de alimentos de origen vegetal y pescados.

Todos los individuos deberían recibir consejo profesional sobre las mejores opciones alimentarias para forjarse una dieta con el menor RCV posible, sobre todo en pacientes hipertensos, obesos, diabéticos o dislipémicos.

La USPSTF recomienda el asesoramiento dietético intensivo en adultos con dislipemias u otros FRCV o con enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación. Esta recomendación puede ser desarrollado por profesionales de AP debidamente entrenados.

## Actividad física

Las personas que mantienen un estilo de vida físicamente activo, o una buena forma física, presentan menores tasas de mortalidad que sus homónimos sedentarios y una mayor longevidad. Además, las personas que abandonan su hábito sedentario para pasar a otro más activo físicamente o aumentan su forma fisi-

ca reducen sus tasas de mortalidad de forma significativa.

La investigación epidemiológica ha demostrado efectos protectores de diversa consecuencia entre la actividad física y el riesgo de presentar varias enfermedades crónicas como: cardiopatía isquémica, HTA, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), osteoporosis, cáncer de colon, ansiedad y depresión. Según la Encuesta Nacional de Salud del 2003, un 55% de la población adulta no hace ejercicio físico en su tiempo libre.

Debemos fomentar la actividad física en todos los grupos de edad. Aunque la meta es practicar al menos 30-60 minutos al día de actividad física moderada, 4 ó 5 veces por semana, a 60-75% de la frecuencia cardiaca máxima, incorporándolo a las actividades diarias como: subir escaleras, andar....

También podemos incrementar nuestra actividad física realizando algún ejercicio o deporte de tipo aeróbico, tres veces por semana con una duración mínima de cada sesión de 40 a 60 minutos y con una intensidad que produzca una frecuencia cardiaca del 60-85% de la máxima teórica (220-edad).

## Dejar de fumar

El tabaquismo es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España. Siendo un 25% de estas muertes prematuras atribuidas al tabaco. Las principales causas de muerte atribuidas al consumo de tabaco son: cáncer de pulmón (26,5%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (20,9%), cardiopatía isquémica (12,8%) y enfermedades cardiovasculares (9,2%).

Es prioritario que todos los fumadores reciban consejo firme del profesional sanitario para dejar de fumar. Las estrategias que pueden ayudar a conseguir el objetivo pueden resumirse en:

1. Averiguar de forma sistemática qué pacientes son fumadores: se debe preguntar por el consumo de tabaco a toda persona que acuda a consulta de cualquier profesional sanitario y registrarlo en su historia clínica.
2. Analizar el grado de adicción del paciente y su disposición a dejar de fumar:
  - a. cantidad de tabaco consumida en cigarrillos día
  - b. años de consumo
  - c. intentos previos de abandono del consumo de tabaco: test de Richmond
  - d. motivos de recaídas
  - e. grado de motivación del fumador para abandonar la adicción

3. El consejo antitabaco en fumadores y exfumadores se debe reforzar periódicamente, ofreciendo al fumador un seguimiento que sea capaz de ayudarlo en el abandono de su adicción.
4. Ayudar a establecer una estrategia para dejar de fumar, incluyendo el consejo conductual, la terapia de sustitución con nicotina o el tratamiento farmacológico.
5. Acordar un calendario de visitas de control y de seguimiento: el paciente que inicia el proceso de abandono del tabaco debe ser atendido periódicamente, al menos en la primera semana, al mes, a los 3 y 6 meses del inicio del abandono. En todas las visitas el paciente debe sentirse amparado y ser reforzado positivamente.

Se considera fumador, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) a todo individuo que haya consumido al menos un cigarrillo al día en el último mes. Consideramos que es exfumador cuando lleva un año sin fumar y recaída cuando la persona vuelve a fumar al menos un cigarrillo al día.

## 2. Prevención primaria

La prevención primaria del SM es el manejo eficaz, multifactorial e individualizado de los distintos FR que lo definen, para disminuir también la enfermedad cardiovascular (ECV). No basta con tratar por separado cada componente del síndrome, tenemos que evaluar de forma individual a cada paciente y, en ocasiones, será mejor conseguir pequeñas mejoras sobre todos los FR que actuar enérgicamente en un sólo FR.

En Atención Primaria deberíamos realizar una búsqueda precoz de casos mediante la detección oportuna de los FR en cualquier individuo que acuda a nuestras consultas, realizando:

- Anamnesis dirigida y consejo sobre el hábito tabáquico, ingesta etílica, actividad física y alimentación.
- Una medición de
  - PA.
  - Una medición inicial de talla, peso y determinación del índice de masa corporal (IMC), y mediciones sucesivas de peso, en caso de sobrepeso.
  - En pacientes con sobrepeso una medición del perímetro de cintura abdominal.
  - Una determinación de colesterol total (CT).

En prevención primaria en inicio del tratamiento médico vendrá condicionado por el riesgo cardiovascular (RCV) global que presente el paciente.

## 3. Prevención secundaria

En prevención secundaria nos centraremos en el diagnóstico y tratamiento precoz de todos los FR asociados al SM.

Actualmente existen distintas propuestas para el

diagnóstico del SM, los criterios diagnósticos de la OMS, del grupo EGIR (Grupo Europeo para la Resistencia a la Insulina), de la AAEC (Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos), y el NCEP III (*National Cholesterol Education Program*), que han sido expuestos en el capítulo anterior.

De estas cuatro propuestas la del NCEP III está basada en el diagnóstico clínico, siendo práctica y sencilla por lo que la consideramos de elección para su uso en AP: con tres o más de estos criterios sería diagnóstico de SM:

1. Obesidad abdominal: perímetro abdominal
  - a. > 102 cm en hombre
  - b. > 88 cm en mujer
2. Dislipemia:
  - a. Hipertrigliceridemia  $\geq$  150 mg/dl
  - b. HDL-colesterol (c-HDL):
    - < 40 mg/dl en hombre
    - < 50 mg/dl en mujer
3. PA:  $\geq$  130/85 mmHg
4. Glucemia basal  $\geq$  110 mg/dl

Objetivos a conseguir en estos pacientes:

- Estilo de vida saludable: incremento de la actividad física, dieta cardiosaludable, evitar la obesidad y el sobrepeso.
- Supresión del hábito tabáquico.
- PA:
  - < de 140/90 mmHg en población general
  - < de 130/80 mmHg en diabéticos y prevención secundaria
  - < de 125/75 mmHg en pacientes con insuficiencia renal o/y proteinuria
- Colesterol y fracciones lipídicas:
  - Población general: CT < 200 mg/dl o LDL – colesterol (c-LDL) < 130 mg/dl
  - Pacientes con ECV establecida o diabéticos: CT < 175 mg/dl o c-LDL < 100 mg/dl
  - c-HDL > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres y cifras de triglicéridos < 150 mg/dl
- Diabéticos:
  - HbA<sub>1c</sub> < 6,1%
  - Glucosa en plasma venoso < 110 mg/dl
  - Autocontroles preprandiales entre 70-90 mg/dl y postprandiales entre 70-135 mg/dl

## Lectura recomendada

- Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. SEMERGEN 2004;39(09):449-462.
- Cabezas Peña C, Robledo de Dios T, Fores García D, Ortega Sánchez Pinilla R, Nebot Adell M, Córdoba García R. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Atención Primaria 2005; 36 (supl 2):27-46.
- Comas Samper JM, Manual de Referencia de SEMERGEN: Síndrome Metabólico, SEMERGEN SCM S.L.2005.
- Costa B, Cabré JJ, Martín F. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes. ¿Qué se oculta bajo la punta del iceberg? Aten Primaria 2003;31(7):436-445.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica (y II). Aten Primaria 2004;34(9):484-492.
- 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.
- Factores de Riesgo Cardiovascular. Documentos SEMERGEN (SEMERGEN DoC). Madrid: EDICOMPLET; 2005.
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues related to Definition. Circulation 2004;109:433-438.
- Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Ministerio de Sanidad y Consumo.2004
- Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica: Tercer Grupo de trabajo de las sociedades europeas y otras sociedades sobre la prevención cardiovascular en la práctica clínica. HIERTENSION 2004; 21 (08): 405-417.
- Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Clemens G, Capps N, et al. Reducción o modificación de las grasas en la dieta para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. (revisión Cochrane traducida) [www.update-software.com](http://www.update-software.com)
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de información sanitaria. Encuesta Nacional de Salud 2003. [www.msc.es/Diseno/sns/sns\\_sistemas\\_informacion.htm](http://www.msc.es/Diseno/sns/sns_sistemas_informacion.htm)
- Reaven GM. Importance of Identifying the Overweight Patient Who Will Benefit the Most by Losing Weight. Ann Intern Med 2003;138:420-423.
- Factores de Riesgo Cardiovascular. Documentos SEMERGEN (SEMERGEN DoC). Madrid: EDICOMPLET; 2005.
- US Preventive Services Task Force. Recommendation, Rationale Statements, Evidence Summaries, Systematic Evidence Reviews. [www.preventiveservices.ahrq.gov](http://www.preventiveservices.ahrq.gov)



# Indicadores de calidad

Mercedes Ricote Belinchón

## 1. Diagnóstico

### Criterio 1

Se investigará y estudiará la presencia de criterios diagnósticos de síndrome metabólico (SM) en todo paciente que presente sospecha del mismo.

#### Aclaraciones:

Ante la presencia de alguno de los componentes del SM: obesidad central, dislipidemia, elevación de la PA o elevación de la glucemia basal en plasma,... tenemos que realizar la búsqueda del resto de componentes del SM, considerando que a mayor número de componentes presentes el RCV se eleva.

**Excepciones:** Ninguna.

#### Indicador:

Pacientes a los que se estudia la presencia de distintos criterios diagnósticos de SM  
Pacientes que acuden a la consulta con un criterio de SM

**Estándar:** 60-80%

### Criterio 2

Para el diagnóstico clínico del SM en Atención Primaria utilizaremos los criterios de la el NCEP-ATP III (tabla 20).

**Excepciones:** El paciente ya diagnosticado previamente.

#### Indicador:

Pacientes con criterios de SM según el NCEP-ATP III  
Pacientes diagnosticados de SM en Atención Primaria (AP)

**Estándar:** 85%

## 2. Indicadores de calidad en abordaje del paciente con síndrome metabólico

### Obesidad

#### Criterio 1

A los pacientes con SM y sospecha de obesidad se les realizará el diagnóstico y clasificación de ésta según criterios establecidos.

#### Aclaraciones:

Para el diagnóstico y clasificación de la obesidad en AP, utilizaremos criterios de diagnóstico y clasificación de la SEEDO 2000, según el IMC (kg/m<sup>2</sup>) (tabla 11).

**Excepciones:** Imposibilidad de obtener alguno de los datos necesarios (por ej. paciente encamado...).

**Indicadores:**

Número de personas diagnosticadas de obesidad  
según los criterios de la SEEDO 2000  
Número de pacientes diagnosticados de obesidad en  
consultas de AP

Número de personas con diagnóstico de obesidad  
debidamente clasificado  
Número de personas con diagnóstico de obesidad en  
AP

**Estándar 1:** 90%**Estándar 2:** 60-80%**Criterio 2**

A los pacientes con SM diagnosticados de obesidad se les estima el riesgo cardiovascular al menos con dos parámetros: el IMC y la circunferencia de cintura.

**Aclaraciones:**

Para calcular el riesgo cardiovascular utilizaremos la tabla 13.

**Excepciones:** Imposibilidad de obtener alguno de los datos necesarios (por ej. paciente encamado...).

**Indicador:**

Número de pacientes con SM y obesos con cálculo  
del riesgo cardiovascular  
Número de pacientes con SM y obesidad, atendidos  
en AP

**Estándar:** 85%**Criterio 3**

Los pacientes con SM y obesidad recibirán un tratamiento integral de este FR.

**Aclaraciones:**

En AP se hará un abordaje integral de todo paciente obeso según las siguientes medidas terapéuticas:

1. A todos estos pacientes se les realizarán las siguientes medidas terapéuticas:
  - Modificación de la ingesta
  - Aumento de la actividad física
  - Tratamiento conductual
2. El tratamiento farmacológico en la obesidad se indicará en:
  - Pacientes con  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
  - Pacientes con  $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidad asociada que no responden al tratamiento no farmacológico

**Excepciones:** Contraindicaciones o incompatibilidad del tratamiento a la situación clínica del paciente.

**Indicadores:**

Pacientes con SM obesos atendidos en AP  
sobre los que realizan medidas  
terapéuticas  
Pacientes con SM obesos seguidos en AP

Pacientes con SM obesos seguidos en AP  
en tratamiento farmacológico  
Pacientes con SM obesos con  $IMC > 30$   
 $\text{kg/m}^2$  seguidos en AP

**Estándar 1:** 100%**Estándar 2:** 50-70%**Criterio 4**

Los paciente con SM y obesidad serán controlados en la consulta de AP, siguiendo unos criterios consensuados.

**Aclaraciones:**

Los objetivos desde AP son:

- El objetivo a largo plazo ha de ser mantener al paciente en un  $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ .
- En los obesos en clase II y III el objetivo en una primera instancia es una pérdida inicial del 5 al 15% de peso, ya que adelgazamientos más rápidos se asocian a una disminución no sólo de tejido adiposo, sino también de masa magra.

**Excepciones:** Paciente no cumplidor.

**Indicador:**

Paciente con SM en tratamiento de obesidad desde AP que presenta  $IMC < 25\%$  o un descenso del peso del 5-15% en obesidad previa de clase II y III  
Paciente con SM en tratamiento de obesidad en AP

**Estándar:** 30%**Criterio 5**

Los pacientes con SM obesos que cumplan criterios, deberán derivarse a atención especializada.

**Aclaraciones:**

Se derivará a los servicios de atención especializada a los pacientes:

- con obesidad mórbida,
- a los que por su alto riesgo cardiovascular necesiten un tratamiento intensivo o complejo
- a los casos de obesidad secundaria

- y a los que tengan indicación de tratamiento quirúrgico:
  - Edad entre 18 y 65 años
  - Tiempo de evolución mayor a 5 años
  - Fracaso del tratamiento conservador correctamente mantenido durante 1 año
  - IMC  $> 40 \text{ kg/m}^2$  o a  $35 \text{ kg/m}^2$  con alto riesgo cardiovascular o complicaciones cardiovasculares o apnea asociadas
  - Ausencia de hábitos tóxicos
  - Ausencia de enfermedad neoplásica, digestiva de tipo inflamatorio o sistémica grave
  - Ausencia de contraindicación psiquiátrica
  - Compromiso por parte del paciente de mantener la pauta de seguimiento acordada
  - Alto riesgo intraoperatorio

**Excepciones:** Ninguna.

**Indicador:**

Número de pacientes con SM, obesos, derivados a  
atención especializada  
-----  
Número de pacientes con SM, obesos, con criterios  
de derivación a atención especializada

**Estándar:** 90-100%

## Hipertensión

### Criterio 1

Los pacientes con HTA y algún criterio de SM siguiendo tratamiento farmacológico antihipertensivo adecuado.

**Aclaraciones:**

La elección de fármacos en estos pacientes se realizarán bajo estos criterios:

- En primer lugar, los que mejoran la sensibilidad a la insulina (IECA, ARA II, alfabloqueantes),
- a continuación los que muestran un efecto neutro (calcioantagonistas) y,
- por último, aquellos que aumentan el efecto de los de primera elección (diuréticos).

**Excepciones:** Contraindicación o intolerancia a los fármacos.

**Indicador:**

Pacientes con HTA y algún criterio de SM con  
tratamiento farmacológico antihipertensivo que  
mejora la sensibilidad a insulina (IECA/ARAI, o  
 $\alpha$ -bloqueantes)  
-----

Pacientes con HTA y algún criterio de SM seguidos en  
AP

**Estándar:** 50-60%

### Criterio 2

Los pacientes con HTA y criterios de SM deberán tener tratamiento con fármacos antihipertensivos, antiagregantes e hipolipemiantes.

**Aclaraciones:**

Las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología recomiendan iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo, así como antiagregante e hipolipemiante, cuando los valores de PA están en rango normal-alto (PA sistólica 130-139 y/o diastólica 85-89 mmHg) y los pacientes presentan un RCV elevado (tres o más FRCV, lesión en órgano diana o DM), lo cual es muy frecuente encontrar en los pacientes con SM.

**Excepciones:** Intolerancia o contraindicación de algunos de los fármacos.

**Indicadores:**

Pacientes con SM, con tratamiento  
farmacológico antihipertensivo junto a  
antiagregantes e hipolipemiantes  
-----  
Pacientes con SM y PA sistólica 130-139 y/o  
diastólica 85-89

Pacientes con SM con tratamiento  
farmacológico antihipertensivo más  
antiagregantes e hipolipemiantes  
-----  
Pacientes con SM y RCV alto (3 o más  
FRCV, o tensión en órgano diana, o DM)

**Estándar:** 70-90%

## Dislipemia

### Criterio 1

En todos los pacientes con criterios de SM evaluaremos la existencia de dislipemia.

**Aclaraciones:**

Para el diagnóstico en AP de la dislipemia en pacientes con criterios de SM seguiremos estos criterios:

1.  $\uparrow$  TGC  $\geq 150 \text{ mg/dl}$  o seguir tratamiento específico para  $\uparrow$  TGC
2.  $\downarrow$  c-HDL  $< 40 \text{ mg/dl}$  en varones  
 $< 50 \text{ mg/dl}$  en mujeres  
o seguir tratamiento específico para la  $\downarrow$  c-HDL

**Excepciones:** Ninguna.

**Indicador:**

Pacientes con evaluación de dislipemia asociada  
Paciente con criterios de SM

**Estándar:** 90-100%

**Criterio 2**

Los pacientes con SM y dislipemia seguirán tratamiento para este FR.

**Aclaraciones:**

A estos pacientes se realizará el cálculo del RCV mediante el método SCORE para poblaciones europeas de bajo riesgo teniendo en cuenta los criterios diagnósticos para dislipemia que recomendamos para AP (ATP III, IDF y AHA):

- En los pacientes que presenten un riesgo de mortalidad cardiovascular moderado (SCORE < 5% y SM con 3 criterios) se instaurará tratamiento farmacológico si, tras seis meses de instauración de las medidas de modificación del estilo de vida, no se consiguen los objetivos de control lipídico.
- En el paciente de alto y muy alto riesgo de mortalidad cardiovascular (SCORE ≥ 5%, SM con ≥ 4 criterios, diabéticos tipo 2 y pacientes con ECV detectada) se deberá iniciar el tratamiento farmacológico en el momento de detectar la anomalía lipídica.

**Excepciones:** Los pacientes con intolerancia o contraindicación a estos fármacos.

**Indicadores:**

Pacientes con SM y dislipemia, con RCV moderado que reciben consejo y seguimiento en las pautas de modificación de estilos de vida

Pacientes con SM y dislipemia, con riesgo moderado (< 5% en SCORE y SM con 3 criterios)

Pacientes con SM y dislipemia, con RCV alto o muy alto que reciben tratamiento farmacológico para la dislipemia

Pacientes con SM y dislipemia, con RCV alto o muy alto (> 5% en SCORE y SM con ≥ 4 criterios)

**Estándar 1:** 80-90%

**Estándar 2:** 70-80%

**Criterio 3**

Los pacientes con SM y dislipemia seguirán y mantendrán un control adecuado de los niveles lipídicos (c-LDL, c-HDL, TGC, colesterol no HDL y cociente CT/cHDL)

**Aclaraciones:**

Los objetivos lipídicos a conseguir en el tratamiento del SM son:

Objetivos generales:

A) SM con < 4 criterios (ATP III) y RMCV SCORE < 5%

- c-LDL < 130 mg/dl
- c-HDL > 40 (hombre) y > 50 (mujer)
- TGC < 150 mg/dl
- Colesterol no HDL < 160 mg/dl
- CT / c-HDL < 5

B) SM con ≥ 4 criterios (ATP III) o DM2 o enfermedad cardiovascular definida (ATP III) o RMCV ≥ 5%:

- c-LDL < 100 mg/dl (idealmente < 70 mg/dl)
- Colesterol no HDL < 130 (idealmente menor de 100 mg/dl)
- CT/ c-HDL < 3,5

**Excepciones:** Ninguna.

**Indicador:**

Pacientes con SM y dislipemia con control adecuado de los niveles de lípidos sanguíneos

Pacientes con SM y dislipemia en tratamiento por alteración del perfil lipídico

**Estándar:** Mayor del 60%

**Criterio 4**

Los pacientes con SM y dislipemia en tratamiento farmacológico deberán seguir un control de visitas y plan de seguimiento adecuados.

**Aclaraciones:**

A partir de la introducción del fármaco o fármacos, se realizará una visita de control a las 8 semanas, revisando los siguientes aspectos:

- Valoración del estado de salud
- Valoración de efectos secundarios de la medicación y registro de fármacos concomitantes con posibles interacciones
- Se realizará un ajuste farmacológico en función de las alteraciones que presente su perfil lipídico y hepático
- Se insistirá en la importancia de la cumplimentación del resto del conjunto de medidas terapéuticas no farmacológicas que esté realizando el paciente para la dislipidemia en este momento.
- Intervalos de tiempo entre visitas sucesivas:
  - Si el paciente permanece sin control, las siguientes visitas sucesivas se programarán con un intervalo de 8 semanas.
  - Si en la visita actual se objetiva que el paciente ha alcanzado el control

de sus alteraciones lipídicas, la siguiente visita se establecerá con un intervalo de 3 meses. Si en ésta se mantiene controlado, la siguiente y, a partir de aquí, las sucesivas visitas se establecerán con un intervalo de 6 meses.

- Se considerará cumplido el criterio si se cumplen al menos 2 de los requerimientos anteriores.

**Excepciones:** Que el paciente esté seguido en unidades especializadas, en las que se le hará el seguimiento.

**Indicador:**

Pacientes con SM en tratamiento farmacológico con seguimiento periódico analítico y en consulta  
Pacientes con SM en tratamiento farmacológico por alteraciones lipídicas

**Estándar:** 50-60%

## Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

### Criterio 1

En todo paciente con SM seguiremos las recomendaciones de ADA para prevenir o retardar la aparición de la DM2.

**Aclaraciones:**

Las recomendaciones son:

- Los individuos de riesgo elevado deben aplicar modificaciones de los estilos de vida
- Prueba de cribaje a individuos de riesgo
- En individuos con normogluceemia y sin otros factores de riesgo es razonable repetir las pruebas de detección cada 3 años
- Método de detección: de forma oportunista en visita a un centro de salud, la glucemia basal de plasma venoso en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g) medida a las 2 horas. Los resultados positivos se deben confirmar en una segunda oportunidad
- Estrategia de intervención: los pacientes con “prediabetes” deben recibir asesoramiento para adelgazar, así como instrucciones para incrementar la actividad física
- El asesoramiento continuado parece un factor importante para el éxito
- Al menos cada año se debe realizar un control del posible desarrollo de diabetes en pacientes con factores de riesgo
- Vigilar estrechamente y tratar convenientemente otros FRCV (tabaco, HTA, DL,...)

American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S47-S54.

**Excepciones:** Pacientes con criterios diagnósticos de DM2.

**Indicador:**

Pacientes a los que se les realiza las recomendaciones de la ADA para prevenir o retardar la aparición de DM2  
Pacientes con criterios clínicos de SM

**Estándar:** 90%

### Criterio 2

Los pacientes con SM y DM2 o de sus estados precursores deberán seguir un tratamiento adecuado.

**Aclaraciones:**

El tratamiento dentro del SM de la DM2 y de sus estados precursores (GBA, ITG y RI), deben ser abordados mediante la adopción de estilos de vida saludable (dieta, actividad física y eliminación de hábitos nocivos como el excesivo consumo de alcohol y la supresión del tabaquismo), y si es necesario, en caso de presentar diabetes, mediante la administración de fármacos antidiabéticos, preferentemente aquellos que aumenten la sensibilidad a la insulina (metformina y glitazonas).

**Excepciones:** Ninguna.

**Indicadores:**

Pacientes con SM y DM2 o sus estados precursores (GBA, ITG y RI) en los que se incide sobre la modificación de los estilos de vida

Pacientes con SM y DM2 o sus estados precursores (GBA, ITG y RI)

Pacientes con SM y DM2 en los que se inicia el tratamiento con metformina y/o glitazonas

Pacientes con SM y DM2 en los que se inicia tratamiento farmacológico para la DM2

**Estándar 1:** 90-100%

**Estándar 2:** 70-80%

## Lectura recomendada

- Antoñanzas A, Magallón R. Medición de la calidad: criterios, normas, estándares, requisitos, indicadores. En: Saturno PJ, Gascón JJ, Parra P. Calidad Asistencial en Atención Primaria. Madrid DuPONT Pharma 1997.
- García S, Agra Y. Evaluación y mejora de la calidad asistencial I: bases conceptuales. Madrid. Medifarm 1998; 8:105-112.
- López de Castro F. Diseño del estudio de calidad. En: Ramírez D, Casado P, Galindo C, López de Castro F, Saura J. Cursos a Distancia 300 horas. Módulo de Formación Continuada en Garantía de Calidad en Atención Primaria. SemFYC y semergen 2002:43-50.
- Ramírez D. Diseño de un estudio de calidad. En: Ramírez D, Casado P, Ricote M, Zarco J. Gestión de Calidad en Atención Primaria, guía práctica. SEMERGEN 2001:48-80.

## Índice de Diapositivas

• ASPECTOS BÁSICOS	3-9
• OBESIDAD	10-20
• DISLIPIDEMIA	21-38
• HIPERTENSIÓN ARTERIAL	39-63
• METABOLISMO HIDROCARBONADO	64-83
• ACTIVIDADES PREVENTIVAS	84-92

Las diapositivas contenidas en el CD, que sintetizan el texto del documento y lo complementan, pueden utilizarse en presentaciones o publicaciones siempre que se referencie el documento de procedencia, *SEMERGEN DoC en Síndrome metabólico*.

<http://www.semergen.es/semergendoc/>