

# La mortalidad está aumentada en varones con síndrome metabólico

**The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men.** Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA. *JAMA* 2002; 288:2709-2716.

## Objetivo

Establecer asociación entre el síndrome metabólico (SM) y mortalidad global y cardiovascular.

## Diseño

Estudio de cohortes a partir una base de datos de un estudio previo sobre cardiopatía isquémica. Inclusión entre 1984 y 1989. Cierre en 1998.

## Lugar

Provincia de Kuopio, Finlandia.

## Pacientes

Muestra poblacional randomizada de adultos varones entre 42 y 60 años residentes en Kuopio, Finlandia. Se excluyeron pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes o cáncer al comienzo del estudio.

## Evaluación de factores pronósticos

Se evaluaron cuatro definiciones para el síndrome metabólico. Dos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y dos del National Cholesterol Education Program (NCEP). Se estudiaron distintas variables de riesgo cardiovascular o metabólico en un análisis multifactorial.

## Medición de resultados principales

Se obtuvieron los datos de mortalidad global, cardiovascular y coronaria del registro nacional de defunciones y del registro de altas hospitalarias.

## Resultados principales

Se estudiaron 1209 pacientes. En 11,6 años de seguimiento hubo 109 muertes, 46 de causa cardiovascular y 27 de origen coronario. El síndrome metabólico estuvo presente en el 8,8 al 14,2 % de los pacientes dependiendo de la definición. El riesgo relativo de mortalidad coronaria fue 2,4 -3,4.

	Definición del NCEP		Definición de OMS	
	Perímetro cintura > 102cm	Perímetro cintura > 94cm	Índice cintura/cadera > 0,96 BMI $\geq$ 30kg/m <sup>2</sup>	Cintura $\geq$ 94cm
Número de pacientes y prevalencia de SM	106 (8,8%)	169 (14%)	172 (14,2%)	161 (13,4%)
Mortalidad en pac. con síndrome metabólico:				
Coronaria	4,2 (1,6 a 10,8)	2,9 (1,2 a 7,2)	2,9 (1,2 a 6,8)	3,3 (1,4 a 7,7)
Cardiovascular			2,6 (1,4 a 5,1)	3,0 (1,5 a 5,7)
Riesgo relativo e IC95%			1,9 (1,2 a 3,0)	2,1 (1,3 a 3,3)

## Conclusiones

Las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad global están aumentadas en varones de edad media con síndrome metabólico.

Fuente de financiamiento: Universidad de Kuopio. Academia de Finlandia. Ministerio de Educación de Finlandia. Ciudad de Kuopio.

## Comentario

El síndrome metabólico es un conjunto de signos y síntomas caracterizados por alteración del metabolismo de la glucosa e insulina, obesidad de distribución abdominal, hipertensión y dislipidemia leve. Se asocia al desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares. Hasta el momento no sabemos si es un conjunto de factores aislados que en conjunto dan mayor riesgo estadístico o si realmente están interrelacionados. Hay algunos mecanismos patogénicos que efectivamente parecieran relacionarlos. La obesidad y los andrógenos favorecerían el depósito de grasa abdominal, produciendo lipólisis y dislipidemia por un lado, y resistencia a la insulina por el otro. Esto llevaría a hiperinsulinemia con retención de sodio, hipertrofia vascular, aumento del tono simpático y, consecuentemente, hipertensión arterial. También habría factores genéticos y mutaciones del receptor adrenérgico  $\beta_3$ , alteraciones del CD36 y aumento del TNF<sup>(1-4)</sup>.

El objetivo de este trabajo es estudiar la mortalidad y establecer riesgos según las definiciones actuales de síndrome metabólico. Es muy prolijo en cuanto al manejo estadístico y se utilizaron definiciones validadas por estudios previos. Se usaron tres modelos de regresión con distintas variables de ajuste y se realizó un análisis alternativo multifactorial, obteniéndose resultados similares. Se testearon dos definiciones para síndrome metabólico, cada una de ellas con dos cifras de corte para obesidad abdominal.

La definición de la OMS modificada incluye hiperinsulinemia (cuartil superior de la población no diabética) o glucemia de ayunas 110mg/dl, más al menos dos de los siguientes: dislipidemia (triglicéridos 150mg/dL o HDLcolesterol < 35 mg/dl), hipertensión (TA

140/90mmHg o en tratamiento) y obesidad abdominal (relación cintura/cadera > 0,9 o BMI 30kg/m<sup>2</sup>, o cadera 94cm).

La definición de NCEP incluye tres o más de los siguientes: glucemia de ayunas 110mg/dl, triglicéridos 150mg/dL, HDL colesterol < 40mg/dl, TA 130/85mmHg o tratamiento y obesidad abdominal (cadera > 102cm ó cadera > 94cm).

La principal limitación de este estudio es que sólo fueron estudiados varones finlandeses de edad media, por lo que la generalización de los datos a mujeres, ancianos y otras poblaciones debe hacerse con cautela. Por otro lado, es uno de los primeros en establecer que la presencia del síndrome metabólico se asocia a mayor mortalidad. En la población estudiada el síndrome metabólico no llegó al 15 % de la población, siendo alarmantes los resultados para poblaciones como la norteamericana donde se estima que un tercio de la población de edad media presenta esta condición.

Uno de los interrogantes que todavía continua es si el tratamiento del SM disminuye la mortalidad. Teniendo en cuenta que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en países desarrollados, nuestra labor como médicos está destinada a su prevención a través del control de los factores de riesgo modificables.

**Conclusiones del comentador:** Podría considerarse al síndrome metabólico un estado morboso más precoz que algunos de los factores de riesgo clásicos. Pequeñas modificaciones en el estilo de vida como el control de peso y la actividad física regular tienen el mayor impacto en disminuir el riesgo cardiovascular, por lo que sigue siendo válido promocionar la "vida sana".

**Dr. Daniel Roubicek** [ Médico Clínico Instituto Médico Bolívar. Mar del Plata ]

## Referencias:

- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diab Care* 1991; 3: 173-94.
- Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 6: 374-81.
- Williams B. Insulin resistance: the shape of things to come. *Lancet* 1994; 8921: 521-4.
- Kaplan NM. Insulin resistance syndrome (syndrome X). In: UpToDate, Rose, BD (ed). UpToDate, Wellesley, MA 2001.