

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico fue descrito inicialmente como síndrome X por Reaven hace ya 14 años (1), aunque antes varios autores venían advirtiendo sobre el riesgo cardiovascular que implicaba tener dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa por lo cual se les llamaba el “cuarteto de la muerte”. Sin embargo fue el grupo de Reaven que confirmó la asociación de estas alteraciones metabólicas con la resistencia a la insulina inclusive en personas aparentemente sanas y delgadas (2).

El SM se identifica por la presencia en un mismo paciente de varios de los problemas relacionados con un estado de resistencia a la insulina de origen genético que probablemente es la principal causa del problema. Según la OMS los criterios para hacer el diagnóstico del SM se requiere la presencia al menos uno de los dos principales (a.- Glicemia en ayuno  $\geq 110$  mg/dl y/o 2hr post-carga  $\geq 140$  mg/d, b.- Resistencia a la insulina: Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico ) y uno o mas de (a.- Hipertensión arterial: TA  $\geq 140/90$  mmHg b.- Dislipidemia : Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl y/o colesterol HDL  $< 35/39$  mg/dl en H/M c.- Obesidad : índice cintura/cadera  $> 0.9/0.85$  en H/M y/o IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> d.- Microalbuminuria : Excreción en primera orina  $\geq 20$  mg/l creatinina) (3). Desafortunadamente la prueba del “clamp” hiperinsulinémico-euglicémico, a pesar de ser la prueba de oro para diagnosticar resistencia a la insulina, es muy compleja para ser

empleada en la práctica clínica (4). Por otro lado, la asociación entre microalbuminuria y resistencia a la insulina todavía sigue siendo cuestionada por varios expertos en el tema y, a pesar de haber sido incluida en la lista de la OMS, su contribución al SM no parece tener la misma importancia. La frecuencia de microalbuminuria en la población no diabética es de hecho muy baja.

La mayor importancia del Síndrome Metabólico radica en que las personas que lo padecen tienen un riesgo que puede ir entre un 10 y un 20% de desarrollar un evento coronario en un lapso de 10 años, a pesar de que tablas como las de Framingham no lo demuestren. La razón es que varios de los factores de riesgo cardiovascular que componen el Síndrome Metabólico como la hipertrigliceridemia, la obesidad y la intolerancia a la glucosa no están contemplados en dichas tablas. Por ello el Panel de Tratamiento del Colesterol en Adultos del National Cholesterol Education Program (NCEP) lo incluyó como una entidad independiente en su tercera versión (ATP III) (24). ILIB Latinoamérica (ILIB-LA) también lo ha incluido en sus Guías para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias

Para el diagnóstico del SM se considera 3 de los siguientes factores (24)

Glucemia ayunas $\geq 110$ mg/dl ó 2 horas post-carga de glucosa $\geq 140$ mg/dl
Tensión arterial $> 130/85$ mmHg
Triglicéridos $> 150$ mg/dl
cHDL $< 40$ mg/dl en hombres o $< 50$ mg/dl en mujeres
Relación cintura/cadera $> 0.9$ en hombres y $> 0.85$ en mujeres ó índice de masa corporal $> 30$ kg/m <sup>2</sup>

El Síndrome Metabólico también se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Es la condición que mas se acerca a la identificación de aquellas personas que tienen una diabetes mellitus tipo 2 en la etapa de normoglucemia, de acuerdo con la nueva clasificación de la diabetes mellitus propuesta por la OMS (3).

Un estudio de la prevalencia del Síndrome Metabólico en una población urbana y en una población rural en Colombia utilizando los criterios de la OMS con excepción de la microalbuminuria, sugieren que los hombres están menos predispuestos que las mujeres a desarrollar las manifestaciones del Síndrome Metabólico.

Los cambios que ocurren en el Síndrome Metabólico a nivel de los lípidos comprometen al adipocito donde la resistencia a la insulina da lugar a una lipólisis descontrolada que ocasiona un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado lo cual va a incrementar la formación de triglicéridos (TG) y la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) pequeñas y ricas en TG (5). Como la lipoproteinlipasa (LPL) no actúa adecuadamente cuando hay resistencia a la insulina, la entrega de TG se deriva hacia las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que a su vez los intercambian por colesterol. El resultado es que las lipoproteínas intermedias (IDL) se enriquecen con colesterol y se terminan transformando en lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas mientras que las HDL ricas en TG se degradan más rápido en el

hígado (por esto cuando aumentan los TG generalmente bajan las HDL). Las LDL pequeñas y densas son mas aterogénicas que las nativas (tienen menos afinidad por su receptor natural y son mas susceptibles a la oxidación) (6). Algunos investigadores han cuestionado el papel de la resistencia hepática a la insulina y de la LPL como causantes del exceso de VLDL pequeñas y proponen como mecanismo alterno un aumento de la producción hepática de ApoB100 originado en el incremento de los ácidos grasos de cadena larga provenientes de la grasa intra-abdominal que sería la principal responsable de la resistencia a la insulina (7).

El papel de la obesidad todavía se discute. Aunque se ha incorporado como parte del Síndrome Metabólico y se asocia tanto con resistencia a la insulina como con cada unos de sus componentes, la mayoría de los investigadores consideran que la obesidad actúa como detonador porque al empeorar la resistencia, da lugar a que aparezcan sus manifestaciones clínicas, especialmente cuando es de predominio abdominal (8).

Con relación a la hipertensión arterial (HTA), el problema es un poco mas complejo porque esta asociación entre resistencia a la insulina e HTA no se observa en todas las razas y apenas se puede identificar en menos del 50% de los hipertensos esenciales. Se explica fundamentalmente porque la hiperinsulinemia tiene un efecto retenedor de sodio y sensibilizador de la acción de las catecolaminas pero se requiere que el endotelio se encuentre disfuncional (9,10).

La resistencia a la insulina también se asocia con hiperuricemia por interferir con el aclaramiento renal del ácido úrico (11) y con alteración de los mecanismos fibrinolíticos de los cuales la elevación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) es la manifestación mas frecuente (12,13).

Para que una persona con resistencia a la insulina desarrolle un trastorno de la glucemia no basta con estar sometida a cambios del estilo de vida y al aumento de peso. Se requiere además que tenga un defecto en la producción de insulina por la célula beta que probablemente tiene también un origen genético (14), aunque algunos investigadores postulan la posibilidad de su adquisición por malnutrición intrauterina (15). Cuando la demanda de insulina aumenta por el empeoramiento de la resistencia a la insulina y las células beta fallan en incrementar su producción, sobreviene la hiperglucemia. Además se ha demostrado que la producción endógena de glucosa, probablemente secundaria a la resistencia hepática a la insulina, también juega un papel importante en las fases iniciales y particularmente en la nueva categoría de glucemia de ayuno alterada (16). Cuando una persona ya tiene alteraciones de la glucemia, estaríamos diagnosticando el Síndrome Metabólico en una fase tardía. Su diagnóstico temprano es una indicación para un manejo preventivo mediante cambios terapéuticos en el estilo de vida con reducción del peso.

En la resistencia a la insulina a nivel molecular se han propuesto varios mecanismos que comprometen defectos en las vías efectoras de la insulina a partir de la

activación del sustrato del receptor de insulina (IRS) en sus diferentes isoformas y que pueden estar causados por agentes externos al sistema como el factor de necrosis tumoral (TNFalfa) procedente del tejido adiposo (23).

El Síndrome Metabólico forma parte de los Factores de Riesgo coronario, los cuales van a contribuir en la formación de la placa aterogénica en las arterias coronarias, ocasionando la Enfermedad de las Arterias Coronarias cuya progresión es la causante del Infarto de Miocardio con alta mortalidad.

El presente estudio es de tipo investigación aplicada, descriptivo, observacional, retrospectivo. El objetivo principal es estudiar las características angiográficas de las arterias coronarias de los pacientes con Síndrome Metabólico que han sido sometidos a estudio angiográfico en el Servicio de Hemodinamia en el Hospital Central FAP desde 1999 al 2002. Los objetivos específicos son: a) estudiar la edad, sexo, b) estudiar el numero de vasos coronarios comprometidos, c) estudiar los tipos de lesión de las arterias coronarias, d) estudiar el grado de obstrucción de las lesiones coronarias, y e) la localización de las lesiones coronarias

Para el presente estudio, se consideraron los tipos de lesiones de acuerdo a la clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (25) la cual la divide en:

### TIPO A

Menos de 10 mm de longitud

Concéntrica

Fácilmente accesible

Segmento no angulado  $<45^\circ$

Poca o ninguna calcificación

No ostial

No involucra una rama mayor

No hay trombos presentes

### TIPO B

Tubulares (10 a 20 mm de longitud)

Excéntrica

Moderada tortuosidad en sector proximal

Moderadamente angulado ( $45$  a  $90^\circ$ )

Contorno irregular

Moderada o severa calcificación

Oclusión total menor a 3 meses

Localización ostial

Lesiones en bifurcación que se requieren 2 guías

Trombo presente

### TIPO C

Difusas (> 20 mm de longitud )

Importante o excesiva tortuosidad en el segmento proximal

Segmentos extremadamente angulados

Oclusiones totales mayores de 3 meses

Imposibilidad de proteger mayores ramos colaterales

Puentes venosos degenerados con puentes friables