Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

EL SÍNDROME METABÓLICO

Autor: Mónica Casarrubios Calvo
Tutor: Ana Sánchez Pina
Convocatoria: Junio 2018

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

RESUMEN.

Se denomina Síndrome Metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia [1]. Para el diagnóstico, es necesario que los individuos presenten, al menos, tres de estas alteraciones metabólicas. En estos pacientes existe una alta probabilidad de que aparezcan alteraciones cardiovasculares, debido a que presentan multitud de factores de riesgo.

La fisiopatología de esta situación clínica aún está por determinar pero se sabe que tienen un papel muy importante la obesidad (sobre todo, el tejido adiposo visceral) y la resistencia a la insulina. Debido a estas dos alteraciones, se producen cambios en la liberación de adipoquinas del tejido adiposo, favoreciendo la secreción de adipoquinas proinflamatorias, lo que da lugar a un estado de inflamación sistémico que aumenta el estrés oxidativo en el organismo y favorece la aparición de otros trastornos como hipertensión arterial, dislipemias y alteraciones de la coagulación. Todas estas alteraciones incrementan el riesgo cardiovascular de los pacientes.

El mejor tratamiento para el Síndrome Metabólico es la prevención, para lo cual es importante tener hábitos saludables, realizar ejercicio físico, no fumar, llevar una dieta completa y equilibrada. En caso de que la prevención primaria no sea suficiente, existen alternativas farmacológicas que pueden ayudar a tratar cada uno de los componentes del Síndrome Metabólico por separado.

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.

El Síndrome Metabólico es una situación en la que confluyen varias condiciones metabólicas patológicas, entre las que se encuentran: dislipemia aterogénica, hipertensión arterial, obesidad e hiperglucemia, junto con un estado proinflamatorio y protrombótico. Es un conjunto de alteraciones relacionadas con un incremento del riesgo cardiovascular, el desarrollo de diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Es, por tanto, un diagnóstico clínico que identifica a poblaciones con elevado riesgo cardiovascular [2].

El término “Síndrome Metabólico” fue reconocido en la literatura médica hace más de 80 años y ha recibido diversas denominaciones a lo largo del tiempo, entre las cuales se encuentran “Síndrome X”, “Síndrome plurimetabólico”, “cuarteto de la muerte”, “Síndrome de resistencia a la insulina”… [3]

El Síndrome Metabólico tiene una distribución mundial aunque aparece, mayoritariamente, en poblaciones físicamente inactivas, con estilo de vida sedentario y con dietas caracterizadas por un excesivo aporte de nutrientes [4]. En general, está muy relacionado con el estilo de vida occidental pero, debido a la globalización, se ha extendido también a países en vías de desarrollo. El Síndrome Metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI.

Actualmente, su prevalencia es significativa en población infantil y en adolescentes. Esto es algo a tener en cuenta, ya que la presencia de Síndrome Metabólico a edades tempranas es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y problemas metabólicos en la edad adulta, que reducen la calidad de vida del individuo, así como la duración de la misma. Esto se debe a que las alteraciones metabólicas tienden a persistir en el tiempo, por lo que la presencia de factores de riesgo en la infancia, generarán alteraciones cardiovasculares en la edad adulta [2].

La etiología del Síndrome Metabólico es multifactorial. Se conocen determinados genes que están relacionados con una mayor susceptibilidad al desarrollo de este síndrome, pero son los factores ambientales y de estilo de vida los que tienen un mayor peso [5].

No existe un criterio internacional para el diagnóstico del Síndrome Metabólico pero, desde el punto de vista práctico, se utiliza la denominada “triada patológica”. Según este criterio, para diagnosticar a un paciente con Síndrome Metabólico, este debe presentar, al menos, tres de los siguientes determinantes de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, aumento de triglicéridos, niveles reducidos de colesterol HDL, hiperglucemia y/o aumento de la presión arterial [6].

Generalmente, el diagnóstico es un diagnóstico clínico, ya que con una exploración del paciente y una analítica básica es suficiente. La exploración incluye, además de una exploración general, la medición del peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de la cintura (PC) y la presión arterial (PA). Gracias a la analítica, se pueden

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

determinar los perfiles lipídico y glucémico del paciente [7], con estos datos, normalmente, es suficiente para confirmar el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO	
Obesidad	IMC ≥ 30 kg/m^2 PC ≥ 102 cm (hombres) PC ≥ 88 cm (mujeres)
Hiperglucemia	Glucosa ≥ 100 mg/dL
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos ≥ 150 mg/dL
Hipertensión	Presión sistólica ≥ 130 mm Hg Presión diastólica ≥ 85 mm Hg
Bajos niveles de HDL	HDL < 40 mg/dL (hombres) HDL < 50 mg/dL (mujeres)

El hecho de que no exista un consenso en cuanto a los criterios diagnósticos, junto con que la mayoría de los factores descritos no presentan signos o síntomas visibles, hace difícil diagnosticar este síndrome. Por tanto, los datos de prevalencia son muy heterogéneos en función de los criterios diagnósticos elegidos [8]. Se estima que, aproximadamente, un cuarto de la población mundial presenta Síndrome Metabólico [9] y se cree que, en el futuro, el número de casos aumentará, debido a que es una situación cada vez más frecuente en la población.

Independientemente de la dificultad en el diagnóstico, hay que destacar que el Síndrome Metabólico es un predictor de morbi-mortalidad cardiovascular y que la mayor parte de los factores de riesgo asociados a él son fácilmente prevenibles, con una dieta adecuada, con la realización de ejercicio físico y con otras modificaciones en el estilo de vida, como el control del peso, entre otras [8].

2. OBJETIVOS.

El objetivo principal del presente trabajo es el estudio de la fisiopatología y la prevención del Síndrome Metabólico, así como su manejo y tratamiento, con el fin de conocer la importancia que tiene la identificación temprana de individuos con esta patología.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

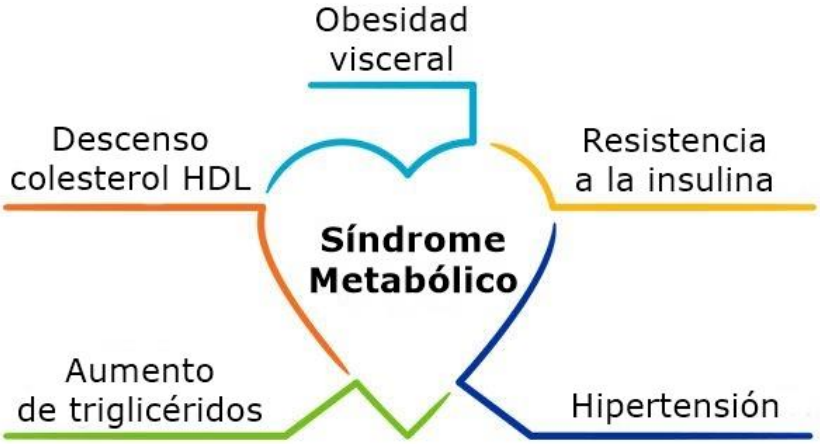
3. METODOLOGÍA.

Para la elaboración del presente trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando libros, tesis doctorales publicadas y bases de datos especializadas como PubMed y Elselvier.

Las palabras clave empleadas son: Síndrome Metabólico, obesidad, hipertensión, resistencia a la insulina, dislipemia, diabetes, tejido adiposo.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

El origen fisiopatológico del Síndrome Metabólico no está claro todavía pero la principal hipótesis es que la fisiopatología está basada en la resistencia a la insulina y la obesidad como el origen de todas las alteraciones [7]. Junto con estos trastornos, aparecen otros como son hipertensión, dislipemias, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y otras posibles alteraciones asociadas que contribuyen al desarrollo del Síndrome Metabólico.



A continuación, se explican cada una de estas alteraciones y la contribución que tiene cada una de ellas al Síndrome Metabólico.

4.1. Obesidad.

La mayor parte de las personas que presentan Síndrome Metabólico son obesas. La obesidad es una situación que aparece cuando hay un balance energético positivo, debido a la ingesta incrementada de alimentos, caracterizada por un exceso de grasa corporal [8]. Es una enfermedad sistémica, multiorgánica, metabólica e inflamatoria, cuya expresión depende de numerosos genes y de la interacción de estos genes con diferentes factores ambientales [10].

El exceso de energía en el organismo se almacena en los adipocitos, que son las principales células del tejido adiposo. Este tejido adiposo blanco tiene diferentes funciones fisiológicas. Como ya hemos dicho, es un tejido de reserva energética pero, además, se encarga de la secreción de una serie de proteínas que participan en la regulación del propio tejido adiposo y de otros órganos, es decir, tienen tanto actividad local como actividad sistémica [2]. Estas proteínas se denominan adipoquinas. Además, el tejido adiposo presenta receptores para las hormonas del resto de ejes endocrinos y, también, para catecolaminas y citoquinas, lo que le convierte en un tejido metabólicamente activo [11].

Existen multitud de adipoquinas, que son liberadas de manera fisiológica por el tejido adiposo blanco. Su liberación está regulada por diferentes hormonas, entre las que se encuentra la insulina. Entre otras funciones, las adipoquinas, modulan la ingesta de alimentos, regulan el metabolismo lipídico e hidrocarbonado y participan en procesos de inflamación, enfermedad vascular y cáncer [2].

Las dos adipoquinas más importantes y estudiadas son la adiponectina y la leptina. La adiponectina es una proteína que se libera de forma exclusiva en los adipocitos, que se encarga de aumentar la sensibilidad a la insulina, presenta propiedades anti-aterogénicas (evita la transformación de macrófagos en células espumosas) y tiene otras funciones como activar rutas catabólicas e inhibir rutas anabólicas, es decir, actúa como sensor energético en las células [12]. Sus niveles se encuentran disminuidos en situaciones de obesidad y diabetes, por tanto, en estas situaciones, se favorecen la resistencia a la insulina y los procesos aterogénicos [4].

Por otro lado, la leptina es una hormona reguladora del metabolismo lipídico, que informa al sistema nervioso central sobre la cantidad de grasa presente en el organismo, con el fin de que la ingesta de alimentos y el metabolismo se adapten al estado nutricional. Tiene acción directa sobre el hipotálamo, donde produce estímulos anorexígenos, disminuyendo el apetito e incrementado el metabolismo. Sus niveles aumentan junto con el índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa y disminuyen con el ayuno. Normalmente, las personas obesas presentan altos niveles de leptina. Esto se debe a que, en general, en situaciones de obesidad, esta hormona no funciona correctamente. Hay una resistencia a la leptina, que impide que esta realice sus

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

funciones correctamente, lo que hace que se pierda el equilibrio entre la ingesta de alimentos y el gasto energético [4], [11].

Existen otras adipoquinas liberadas en el tejido adiposo como son resistina, IL-1, IL-6, IL-18, TNF-α [4].

Los adipocitos pueden desarrollarse mediante dos procesos, un proceso de hipertrofia o un proceso de hiperplasia. Actualmente, se sabe que este proceso de desarrollo de los adipocitos está regulado por multitud de factores y que la exposición a dietas ricas en grasa favorece el crecimiento de los adipocitos [10].

Es decir, como consecuencia de la ingesta de altas cantidades de grasa, los adipocitos la van almacenando, incrementando así su tamaño. Cuando se ve superada la capacidad de almacenamiento de los adipocitos, estos pierden su funcionalidad, hay hipoxia, aumento del estrés celular y apoptosis, apareciendo en el tejido adiposo una respuesta inflamatoria. Debido a esta respuesta inflamatoria, se produce una migración de macrófagos al tejido adiposo y, consecuentemente, se produce un cambio en la liberación de adipoquinas proinflamatorias [10]. Este cambio también está modulado, como se describe más tarde, por las alteraciones en la sensibilidad a la insulina que aparecen en estas situaciones, ya que la insulina, junto con otras hormonas, está implicada en la regulación de la liberación de estas adipoquinas.

Estos factores proinflamatorios se vierten al torrente circulatorio, llegando a otros tejidos, causando alteraciones en los mismos y dando lugar a un estado de inflamación generalizado.

Por tanto, se puede decir que la obesidad es un estado de inflamación sistémica, caracterizado por la liberación de adipoquinas proinflamatorias del tejido adiposo.

Como ya hemos dicho, en esta situación de alta ingesta de grasas, los adipocitos son incapaces de almacenar más grasa, ya que su capacidad de almacenamiento se ha visto superada. Como los adipocitos no son capaces de almacenar más grasa, esta se almacena de forma ectópica en otros lugares del organismo, como el músculo esquelético, el páncreas y el hígado [8], provocando lo que se conoce como “lipotoxicidad”. Esta situación de lipotoxicidad provoca alteraciones a nivel de estos órganos, generalmente, alteraciones que contribuyen a una disminución de la sensibilidad a la insulina [13].

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

Hay diferentes formas de obesidad, pero la que está más relacionada con el Síndrome Metabólico es la llamada obesidad visceral [4].Esto se debe a que el tejido adiposo visceral está formado por adipocitos de menor tamaño, con menor capacidad de almacenamiento, es un tejido más vascularizado que otros tipos de tejido adiposo y, además, presenta una mayor inervación simpática y un gran número de receptores β-adrenérgicos [7]. Por todo esto, tiene una mayor actividad metabólica y, por tanto, está relacionado en mayor medida con el Síndrome Metabólico.

Para determinar el grado de obesidad visceral, se recurre a medir el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de la cintura. El valor del índice de masa corporal (IMC) no nos indica si la grasa del paciente se concentra a nivel abdominal, de ahí que sea necesario recurrir a la medición del perímetro de la cintura. Por tanto, para considerar que un paciente presenta obesidad visceral, debe presentar un IMC de 30 kg/m^2 o superior y un perímetro de cintura superior a 102 cm, en hombres, y superior a 88 cm, en mujeres [6]. Estas determinaciones pueden estar apoyadas con un examen visual del paciente, en el que se observa un abdomen prominente.

4.2. Resistencia a la insulina.

La insulina es una hormona sintetizada en las células β del páncreas, que induce procesos anabólicos e inhibe procesos catabólicos, con acción antihiperglucemiante [14].

Para ejercer sus funciones, la insulina activa su receptor de membrana y genera mensajeros que activan dos vías de acción, la vía PI3K y la vía MAPK. La primera, es la vía encargada del transporte de glucosa al interior celular y tiene, por tanto, efectos metabólicos. La segunda vía se encarga del crecimiento, diferenciación y proliferación celular y tiene, por tanto, efectos mitogénicos [2].

Normalmente, las personas con Síndrome Metabólico presentan niveles elevados de glucosa en plasma (hiperglucemia), teniendo en cuenta que los niveles de glucosa normales se encuentran entre los 70 y 100 mg/dL. Esta hiperglucemia se puede dar de dos formas, en forma de prediabetes o en forma de diabetes, siendo ambas situaciones de riesgo metabólico.

La prediabetes se caracteriza por niveles de glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL y niveles de glucosa postprandial entre 140 y 199 mg/dL, mientras que en la diabetes

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

encontramos niveles de glucosa en ayunas superiores a 125 mg/dL y niveles de glucosa postprandial mayores de 200 mg/dL [4].

En la mayor parte de los casos, la causa principal de ambas alteraciones es la resistencia a la insulina, situación en la que los tejidos insulino-dependientes presentan una menor respuesta a la insulina. Esta resistencia a la insulina es consecuencia, a su vez, de la acumulación de lípidos en diferentes tejidos y órganos, como el hígado, músculo esquelético, páncreas, corazón, debido a la obesidad que suelen presentar este tipo de pacientes [8].

En primer lugar, la acumulación ectópica de grasa a nivel hepático hace que se favorezca la utilización de las grasas para la obtención de energía, en lugar de utilizarse la glucosa. Es decir, hay una mayor oxidación de las grasas, disminuyendo la oxidación de la glucosa. Esta glucosa que no se utiliza, queda en plasma, lo que favorece una posible hiperglucemia. También, debido al estado de resistencia a la insulina, hay un aumento de la gluconeogénesis hepática (la insulina, en condiciones normales, inhibe la gluconeogénesis, por lo que, al haber un estado de resistencia a la insulina, este proceso no es inhibido), lo que contribuye a la aparición de la hiperglucemia anteriormente mencionada [8]. Además, la acumulación de grasa en el hígado puede dar lugar a otros problemas como la aparición de esteatosis hepática o hígado graso, alteración también frecuente en pacientes con Síndrome Metabólico [13].

Del mismo modo, los ácidos grasos y otros factores liberados en el tejido adiposo visceral, alteran la señalización intracelular de la insulina. Lo que sucede es que se fosforilan residuos de aminoácidos relacionados con el receptor de la insulina, lo que hace que el receptor GLUT-4 no se trasloque a la superficie celular, de modo que, disminuye la captación de glucosa por parte de este tejido [13], [14]. En definitiva, también se favorece la utilización de las grasas como reserva energética en este tejido, disminuyendo el uso de glucosa. La glucosa no utilizada queda en plasma, al igual que ocurría con la glucosa que no era utilizada a nivel hepático, y esto favorece la situación de hiperglucemia. Todo esto, junto con el hecho de que la gluconeogénesis hepática se encuentra incrementada, hace que los niveles séricos de glucosa sean superiores a la normalidad.

En un primer momento, como consecuencia de la disminución de la sensibilidad a la insulina, el páncreas responde con un incremento de la liberación de la misma, lo que se

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

traduce en una situación de hiperinsulinemia [7]. Esta hiperinsulinemia es responsable de una serie de alteraciones importantes.

Por un lado, como consecuencia de la hiperinsulinemia, se produce un incremento en la reabsorción tubular renal de sodio y se estimula el tono simpático. Esto se traduce en un aumento de los niveles de presión arterial, lo que es característico también del Síndrome Metabólico. Por otro lado, la hiperinsulinemia también aumenta la acción lipogénica, la acción antilipolítica y la acción anabólica, lo que favorece la obesidad [13].

Esta situación de hiperinsulinemia se puede mantener durante un tiempo pero, si no se controla, llega un momento en el que el exceso de lípidos a nivel pancreático aumenta la expresión del enzima óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), enzima que es inducida en estados inflamatorios. Consecuentemente, aumentan los niveles de óxido nítrico (NO), lo que provoca alteraciones y apoptosis en las células β pancreáticas [13], [14]. Cuanto esto sucede, el páncreas ya no es capaz de compensar la resistencia a la insulina mediante la producción de mayores cantidades de insulina, por lo que aparece la hiperglucemia (en forma de prediabetes o de diabetes, en función de los niveles de glucosa en plasma).

Cuando esta situación de hiperglucemia se prolonga en el tiempo y no se controla de forma adecuada, se produce lo que se conoce como glucotoxicidad, que puede derivar en diferentes complicaciones, entre las que encontramos complicaciones microvasculares y macrovasculares, que están favorecidas por un estado pro-inflamatorio de la pared vascular y la inflamación sistémica que aparece en el organismo debido a la obesidad. En esta situación de inflamación, existe un estado de estrés oxidativo en el que aumentan las concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ROS), que tienen un papel importante en el desarrollo y la progresión de enfermedades y complicaciones cardiovasculares [15].

Dentro de las complicaciones microvasculares, encontramos la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía. Es importante destacar que la Diabetes Mellitus de tipo 2 es la principal causa de enfermedad renal crónica [4]. Además, este tipo de pacientes suelen presentar hipertensión, lo que acelera las alteraciones renales.

En cuanto a las complicaciones macrovasculares, encontramos, fundamentalmente, la aterogénesis. En una situación de resistencia a la insulina, se altera la vía PI3K, con lo

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

que disminuyen los efectos metabólicos de la glucosa. La hiperinsulinemia compensadora que aparece provoca una sobreestimulación de la vía MAPK. Como esta vía tiene efectos mitogénicos, se favorece la migración de las células musculares lisas de los vasos, favoreciéndose la aterogénesis [2].

Además, las complicaciones microvasculares anteriormente mencionadas, pueden contribuir a la aterogénesis y, también, a que aparezca un fallo cardiaco.

4.3. Dislipemias.

Las dislipemias que aparecen en el Síndrome Metabólico están caracterizadas por un incremento de los niveles séricos de triglicéridos, ácidos grasos libres y LDL, así como por una disminución en los niveles de HDL [8].

Como consecuencia de la resistencia a la insulina, la lipólisis en el tejido adiposo se encuentra incrementada. Esto se debe a que, en condiciones normales, la insulina inhibe la lipasa sensible a hormonas del tejido adiposo, enzima que cataliza la transformación de los triglicéridos del tejido adiposo a ácidos grasos, que pasan a circulación plasmática, donde circulan unidos a la albúmina [14]. De este modo, como la lipólisis no se encuentra inhibida, aumentan los niveles de ácidos grasos libres, lo que contribuye a la acumulación ectópica de grasa en diferentes tejidos.

El aumento del flujo de ácidos grasos libres en el hígado provoca un incremento de los niveles de VLDL y, por tanto, también se produce un incremento en los niveles de triglicéridos (hipertrigliceridemia) [4]. Además, las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres aumentan el estrés oxidativo y contribuyen a la secreción de adipoquinas proinflamatorias y protrombóticas [8].

Por otro lado, la situación de resistencia a la insulina provoca una menor actividad del enzima lipoproteín-lipasa, enzima que hidroliza los triglicéridos que forman parte de los quilomicrones y de las VLDL, facilitando que los tejidos capten los ácidos grasos resultantes de esta degradación, para almacenarlos o para utilizarlos como fuente energética [16]. Al disminuir la actividad de este enzima, disminuye el aclaramiento de VLDL y de quilomicrones, lo que contribuye al incremento de los niveles de triglicéridos.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

En esta situación de hipertrigliceridemia, se forman partículas de HDL y LDL ricas en triglicéridos, que son sustrato del enzima lipasa hepática, formándose HDL y LDL de pequeño tamaño. La disminución de tamaño de las HDL provoca un incremento de su catabolismo, de ahí que sus niveles disminuyan [7].

Por otro lado, las partículas LDL de pequeño tamaño, son partículas con un mayor poder aterogénico que las LDL normales debido a que producen una mayor disfunción endotelial, al tener un menor tamaño, penetran con más facilidad en la pared vascular, se unen más fácilmente a los glucosaminoglucanos, lo que hace que queden retenidas durante más tiempo en la pared vascular, son más susceptibles a la oxidación y, además, parece que se unen con más afinidad al receptor de los macrófagos, lo que facilita la formación de células espumosas, favoreciendo la aterogénesis [7].

Lo que sucede, por tanto, es que las lipoproteínas circulantes quedan atrapadas en las paredes arteriales, donde sufren diferentes modificaciones y son incorporadas a los macrófagos, formándose así las placas de ateroma. En aquellas zonas donde las placas de ateroma sean más inestables, existe riesgo de que se fragmenten, liberando un émbolo a la circulación y provocando un tromboembolismo, que suele ser la causa de diferentes complicaciones cardiovasculares [4].

4.4. Hipertensión.

La hipertensión que aparece en el Síndrome Metabólico es causa de la hiperglucemia y de la hiperinsulinemia compensadora que aparece como consecuencia de la resistencia a la insulina [8].

Lo que sucede es que la hiperglucemia y la hiperinsulinemia activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que contribuye al incremento de la presión arterial. Además, la hiperinsulinemia incrementa la reabsorción de sodio a nivel renal y aumenta la actividad simpática, lo que contribuye a la aparición de la hipertensión [8].

Por otro lado, la angiotensina II, que se encuentra incrementada debido a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede disminuir el uso de glucosa y la sensibilidad a la insulina, lo que contribuye al desarrollo del Síndrome Metabólico.

Se puede decir, por tanto, que la hipertensión que aparece en el Síndrome Metabólico se debe a varios motivos, entre los cuales, podemos destacar el depósito de lípidos en las

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

arterias, la hipertrofia de la íntima del endotelio, la vasoconstricción que aparece como consecuencia de la activación del sistema nervioso simpático y la retención renal de sodio [2], [4], [15].

4.5. Prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico.

En los últimos años, se ha producido un incremento de la incidencia de las enfermedades cardiovasculares hasta tal punto que, actualmente, suponen la primera causa de muerte a nivel mundial. Del mismo modo, se ha producido un incremento del número de personas que sufren obesidad, considerándose esta como una epidemia mundial, tanto en individuos adultos como en población infantil. Además, como consecuencia del incremento de la obesidad, se ha producido un aumento en la prevalencia de Diabetes Mellitus de tipo 2, incremento que ha sido más acusado en la población infantil y adolescente, población en la que esta patología no se daba [2].

Se puede decir que el incremento de este tipo de patologías en la población actual y, consecuentemente, el incremento de la prevalencia de Síndrome Metabólico, se debe a una serie de causas. Entre estos motivos, podemos destacar el mayor envejecimiento de la población, que se debe, por un lado, al control de las enfermedades infecciosas y, por otro lado, a la mejora de los sistemas sanitarios en los últimos años, lo que aumenta la longevidad de las personas y esto supone que se incremente el número de factores de riesgo a los que están expuestos. También, hay que destacar los cambios en los factores ambientales, socio-económicos y culturales que condicionan el estilo de vida actual como, por ejemplo, el fácil acceso a alimentos ultra procesados, hábitos sedentarios, dietas poco saludables [17].

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular en un periodo de tiempo definido, generalmente, diez años. Por otro lado, se define un factor de riesgo cardiovascular como una característica biológica, un hábito, una patología o un estilo de vida que incrementa, en aquellos individuos que lo presentan, la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular [18]. Estos factores de riesgo son aditivos, es decir, cuantos más factores de riesgo presente el individuo, mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad cardiovascular. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, encontramos factores modificables y factores no modificables.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

Los factores no modificables son aquellos factores que no son susceptibles a intervención y, por tanto, no podemos actuar sobre ellos. Dentro de estos, nos encontramos con:

- Antecedentes familiares y herencia genética: existen numerosos estudios que indican que la patología ateroesclerótica presenta un importante componente hereditario [18].
- Edad: durante el envejecimiento, se producen una serie de modificaciones fisiológicas que pueden favorecer la aparición de eventos cardiovasculares [19].
- Sexo: los hombres por debajo de los 50 años presentan una mayor incidencia de patología cardiovascular que las mujeres del mismo rango de edad. Esto se debe al efecto protector de los estrógenos sobre los vasos sanguíneos. Al llegar la menopausia, este efecto protector se pierde, por lo que se produce un incremento de enfermedades cardiovasculares, siendo una de las principales causas de mortalidad en la población femenina [18].

Por otro lado, nos encontramos con factores de riesgo cardiovascular modificables, que son aquellos factores de riesgo que son susceptibles de modificación y sobre los que podemos actuar, con medidas de prevención, para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Dentro de estos, podemos mencionar los siguientes:

- Diabetes: como ya hemos mencionado, la hiperglucemia daña progresivamente los vasos sanguíneos cuando no se controla, acelerando el daño endotelial.
- Dislipemias: cuando hay alteraciones en los lípidos plasmáticos y las células son incapaces de absorber todo el colesterol circulante, este se acaba depositando en las paredes de las arterias, contribuyendo al desarrollo de la ateroesclerosis, lo que acaba en un estrechamiento de las arterias, favoreciendo la aparición de enfermedad cardiovascular [4].
- Hipertensión arterial: cifras elevadas de presión arterial mantenidas en el tiempo favorecen la ateroesclerosis y la trombosis y, además, se pueden ver dañadas las paredes arteriales que pueden llegar incluso a romperse, ocasionando la muerte [18].
- Obesidad: existe una relación lineal entre el incremento del índice de masas corporal (IMC) y el incremento del riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular [10].

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

- Tabaco: numerosos estudios han demostrado la asociación entre el tabaco y la incidencia de patología cardiovascular, debido a la presencia en el humo de numerosas sustancias. Dentro de estas sustancias, se encuentran algunas como el monóxido de carbono, la nicotina y diferentes sustancias irritantes y agentes cancerígenos. El monóxido de carbono favorece la formación de carboxihemoglobina. Esta forma de hemoglobina es incapaz de transportar oxígeno a los tejidos, por lo que en personas fumadoras, disminuye el transporte de oxígeno al corazón, lo que puede derivar en problemas cardiacos. Por otro lado, la nicotina aumenta la liberación de noradrenalina, así como los niveles de adrenalina circulante, lo que conlleva un incremento en los niveles de presión arterial y un aumento de las resistencias periféricas. También, provoca un incremento de los niveles de LDL, disminución de HDL y alteraciones de la coagulación [18].
- Sedentarismo: la actividad física realizada de forma regular y el ejercicio aeróbico disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, el sedentarismo aumenta la probabilidad de desarrollar obesidad que contribuye, a su vez, al riesgo cardiovascular [20].
- Dieta: está comprobado que una dieta rica en grasas favorece la aparición del Síndrome Metabólico [6].

Por tanto, podemos decir que en el desarrollo del Síndrome Metabólico intervienen una serie de componentes genéticos y, por tanto, no modificables, pero también intervienen una serie de factores ambientales (modificables). Sobre estos factores modificables son sobre los que podemos actuar para disminuir la prevalencia del Síndrome Metabólico y, consecuentemente, disminuir la aparición de algunas de las complicaciones cardiovasculares asociadas.

También, hay que tener en cuenta que el Síndrome Metabólico no solo está asociado con un incremento del riesgo cardiovascular, sino que también puede derivar en otras complicaciones como el hígado graso o esteatosis hepática, enfermedad renal crónica, cáncer y trastornos respiratorios del sueño, como apnea obstructiva del sueño [7].

Los objetivos del tratamiento del Síndrome Metabólico son mejorar la calidad de vida del individuo, disminuir el peso y la adiposidad visceral, así como controlar los factores de riesgo para evitar que aparezcan eventos cardiovasculares [21].

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

Cuando se identifica a un paciente con alto riesgo cardiovascular, lo primero que hay que establecer es una prevención primaria para evitar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, disminuyendo los factores de riesgo que presenta el paciente y evitar que aparezcan nuevos factores de riesgo. Para ello, es fundamental que el paciente cambie su estilo de vida, introduciendo hábitos más saludables, como modificaciones en la dieta, la realización de ejercicio físico y dejar de fumar [8], [21].

Una de las intervenciones más eficaces es la restricción calórica, ya que ayuda a la pérdida de peso [7]. Hay que tener en cuenta que una rápida pérdida de peso puede tener efecto rebote, situación en la que el peso perdido se recupera rápidamente, por lo que la mejor medida es ir perdiendo peso poco a poco, utilizando la dieta más adecuada para cada paciente.

A parte de la disminución de las calorías ingeridas, también hay que tener en cuenta la composición de la dieta, que debe ser equilibrada. Como normal general, las dietas deben ser bajas en grasas saturadas, grasas trans y colesterol, debe haber una reducción en la ingesta de azúcares simples y un incremento en la ingesta de frutas, verduras y cereales [6].

Las dietas con bajo contenido en hidratos de carbono mejoran la sensibilidad a la insulina, ayudan al control del peso corporal, la presión arterial y reducen el riesgo cardiovascular [6].

En cuanto al contenido graso de la dieta, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) ayuda al control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina, por lo que tienen efectos beneficiosos en la prevención y el tratamiento del Síndrome Metabólico. Por su parte, los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) mejoran la sensibilidad a la insulina y disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular [6].

Por otro lado, hay que recomendar la realización de ejercicio físico, ya que tiene multitud de efectos beneficiosos para el organismo y ayuda en la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular [20].

La actividad física está relacionada con pérdida de peso, aumento del colesterol HDL y disminución de los niveles de triglicéridos en sangre. También, mejora la sensibilidad a

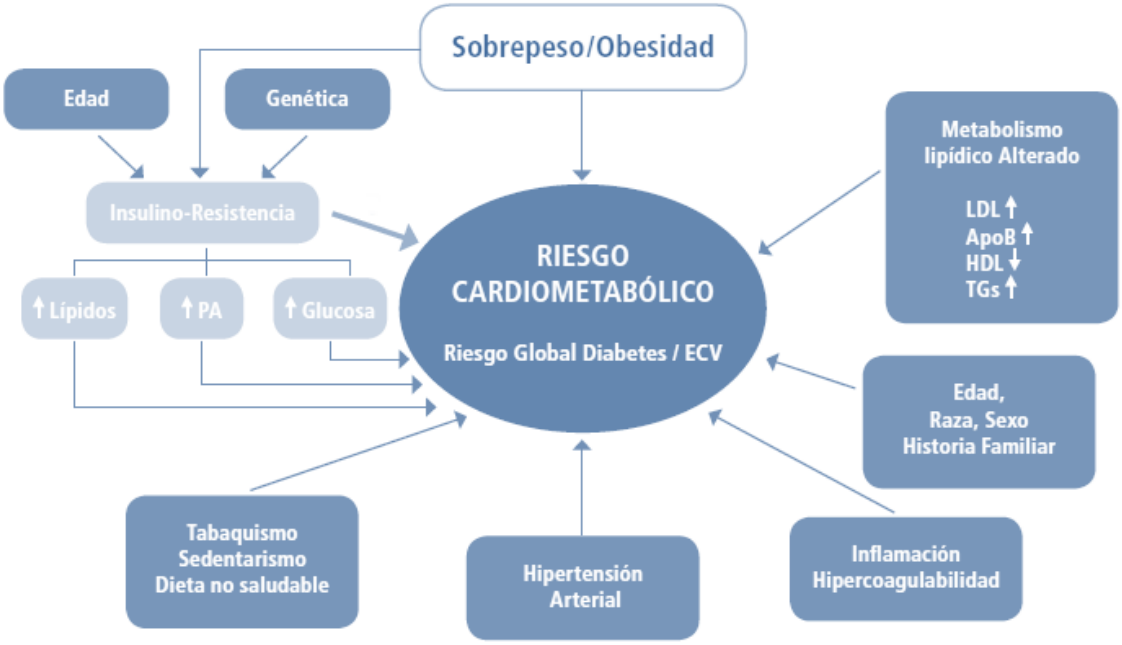
Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

la insulina, disminuye la presión arterial, así como la frecuencia cardiaca y modula el apetito [20], [22].

Normalmente, se recomienda la realización de ejercicio físico aeróbico de moderado a intenso al menos 30 minutos al día, siempre teniendo en cuenta las limitaciones y capacidades que tenga cada paciente con el fin de recomendar las pautas de ejercicio que mejor se adapten a cada caso [20].

En caso de que la modificación de los hábitos del paciente no funcione, se puede recurrir a terapias farmacológicas, utilizando los medicamentos adecuados en cada caso, con el fin de tratar cada uno de los componentes del Síndrome Metabólico por separado [1]. Por ejemplo, fármacos antihipertensivos, en caso de hipertensión arterial, fármacos hipocolesteromiantes, en caso de que el paciente presente elevados niveles de colesterol, fármacos antidiabéticos si el paciente desarrolla diabetes. En algunos casos, se puede considerar la cirugía bariátrica. Este procedimiento solamente se considera en pacientes obesos con muchos factores de riesgo y que no tienen otra alternativa [7].

A pesar de que existen fármacos que pueden mejorar el Síndrome Metabólico, no hay que olvidar que el mejor tratamiento siempre es la prevención, por lo que es importante adoptar hábitos saludables desde la infancia.



ECV = enfermedad cardiovascular
TGs = triglicéridos
PA = presión arterial

Figura 1. Factores que contribuyen al riesgo cardiometabólico.
Rodolfo Lhasen M. Síndrome metabólico y diabetes. Revista Médica Clínica Las Condes 2014; 25:47-52

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

5. CONCLUSIONES.

Teniendo en cuenta lo redactado anteriormente, podemos concluir que, aunque las bases fisiopatológicas del Síndrome Metabólico no están claras del todo, tienen un papel fundamental la obesidad y la resistencia a la insulina, así como el estado pro-inflamatorio y protrombótico que aparece en este tipo de pacientes. Tiene también un papel significativo el tejido adiposo visceral y el cambio en la secreción de adipoquinas que se produce en este como consecuencia del exceso de grasa en el organismo.

El Síndrome Metabólico se está convirtiendo, en la actualidad, en un importante problema de salud pública a nivel mundial, ya que favorece la aparición de diabetes tipo 2 y otros problemas cardiovasculares.

Debido a los diferentes criterios diagnósticos que existen, los datos de prevalencia del Síndrome Metabólico son muy heterogéneos, por lo que sería necesario establecer una definición universal y única para poder realizar un diagnóstico acertado y así, obtener datos de prevalencia más fiables. A pesar de esto, el concepto de Síndrome Metabólico es de gran utilidad para la identificación de individuos con alto riesgo cardiovascular y la detección precoz de los pacientes con estas características disminuye la probabilidad de que aparezca un evento cardiovascular u otras alteraciones asociadas como enfermedad renal crónica o hígado graso (esteatosis hepática).

También, es importante destacar que habría que fomentar los hábitos saludables, educando a la población desde la infancia, con el fin de disminuir los casos de Síndrome Metabólico y, consecuentemente, disminuir la probabilidad de que aparezcan alteraciones cardiovasculares en pacientes de riesgo. Dentro de estos hábitos saludables, encontramos el consumo de una dieta equilibrada y la realización de ejercicio físico de forma moderada. De este modo, ya no solo estaríamos disminuyendo la incidencia del Síndrome Metabólico, sino que también estaríamos aumentando la calidad de vida de la población.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.

BIBLIOGRAFÍA.

[1] Zimmet P, George MM Alberti K, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. Revista Española de Cardiología 2005; 58:1371-1376.

[2] Artola Menéndez S, Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo, E. Síndrome metabólico. Revista Pediatría de Atención Primaria 2009; 16:259-277.

[3] Aleixandre A, Miguel M. Síndrome metabólico. Endocrinología y Nutrición 2007; 54:473-478.

[4] Grundy SM. Metabolic syndrome update. Trends in Cardiovascular Medicine 2016; 26:364-373.

[5] Han TS, EJ Lean M. Metabolic syndrome. Medicine 2014; 43:80-87.

[6] Albornoz López R, Pérez Rodrigo I. Nutrición y síndrome metabólico. Nutrición clínica y Dietética Hospitalaria 2012; 32:92-97.

[7] Villalobos Sánchez A, Millán García G, Narankievickz D. Síndrome metabólico. Medicine 2017; 12:2485-2493.

[8] Carvajal Carvajal C. Síndrome Metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Medicina Legal de Costa Rica 2017; 34.

[9] Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Current Hypertension Reports 2018; 20:1-12.

[10] Suárez Carmona W, Sánchez Oliver AJ, González Jurado, JA. Fisiopatología de la obesidad: perspectiva actual. Revista Chilena de Nutrición 2017; 44:226-233.

[11] Argente J, Martos Moreno GA, Hernández M. Mesa Redonda: el tejido adiposo como glándula endocrina. Obesidad y síndrome metabólico. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León 2006; 46:269-274.

[12] Jialal I, Devaraj, S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation 2018.

[13] Rodolfo Lhasen M. Síndrome metabólico y diabetes. Revista Médica Clínica Las Condes 2014; 25:47-52.

[14] Serrano Ríos M, Caro JF, Carraro R, Gutiérrez Fuentes JA. The metabolic syndrome at the beginning of the XXIst century. A genetic and molecular approach. 1ª edición. Madrid (España): Elsevier España S.A., 2005.

[15] Molina de Salazar DI, Muñoz Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. Revista Colombiana de Cardiología 2018; 25:21-29.

[16] Moreno Cano, F. Metabolismo lipídico: LPL. Biología on-line 2012; 1:29.

[17] Marcuello Foncillas C. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con síndrome metabólico y diabetes mellitus. Tesis doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina, 2017.

[18] Terradillos García MJ. El tabaco, factor prioritario del riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva. Tesis doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina, 2017.

[19] Cobos Antoranz B. El síndrome metabólico en el anciano. Tesis doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina, 2017.

[20] Hernández Alonso A. efectos del ejercicio físico en los factores de riesgo cardiovascular que constituyen el síndrome metabólico: una alternativa para reducir su tendencia. Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación 2017; 27:140-151.

[21] Vassallo P, Driver SL, Stone NJ. Metabolic Syndrome: An Evolving Clinical Construct. Progress in Cardiovascular Diseases 2016; 59:172-177.

[22] Aguirre Urdaneta MA, Rojas Quintero J, Lima Martínez MM. Actividad física y síndrome metabólico: Citius-Altius-Fortius. Avances en diabetología 2012; 28:123-130.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo.