

¿Síndrome o Seudosíndrome Metabólico?

Luis Cláudio Lemos Correia¹, Adriana L. Latado², José Augusto Barreto-Filho³

Escola Bahiana de Medicina¹; Universidade Federal da Bahia², Salvador/BA; Universidade Federal de Sergipe³, Aracaju, SE, Brasil

Resumen

Síndrome metabólico ha sido propuesto como predictor de riesgo cardiovascular. Mientras tanto, esta idea no posee fuerte basamento científico. El presente artículo revisa las evidencias a este respecto, cuestionando el paradigma vigente del valor pronóstico del síndrome metabólico.

Cuenta la historia de Hans Christian Andersen (1837) que un rey muy vanidoso le encomendó a dos sastres una ropa sin precedentes, de calidad tan especial que nunca nadie hubiese vestido algo igual. En la imposibilidad de concretar tal deseo, los sastres idealizaron una ropa maravillosa, sin embargo invisible a los ojos de personas estúpidas. El mismo rey, al probarse la ropa, no logró verla en el espejo, sin embargo fingió que estaba viendo para no parecer estúpido. De la misma forma, todas las personas percibían que el rey estaba desnudo, aunque nadie le llamaba la atención por el recelo de ser rotulado de estúpido. Y así el rey pasó buena parte de su reinado desnudo, expuesto al ridículo.

Esa historia retrata el porqué de que algunos mitos médicos perduren por largos años, aun sin fundamentación científica. El síndrome metabólico como una entidad de gran valor clínico nos parece un mito a ser cuestionado. En verdad, esa entidad guarda una enorme disociación entre su popularidad y su real utilidad en la toma de decisión médica. El síndrome metabólico puede ser definido como la constelación de por lo menos tres de los cinco criterios: aumento de circunferencia abdominal, triglicéridos elevados, HDL-colesterol bajo, presión arterial elevada y glicemia ≥ 100 mg/dl¹. Tal concepto tomó gran dimensión con el trabajo seminal de Reaven², al proponer modelo fisiopatológico en el cual la resistencia insulínica/hiperinsulinemia sería el eslabón responsable por el *cluster* de factores de riesgo cardiovascular comúnmente observados en la práctica clínica.

Entre tanto, la extrapolación de esa hipótesis fisiopatológica para la creación de un concepto de síndrome metabólico utilizado en la predicción de eventos cardiovasculares y de desarrollo de diabetes no está bien fundamentada y ejemplifica como mitos pueden ser creados. Por lo tanto, el

objetivo de esa breve revisión es analizar, bajo la óptica de evidencias científicas, si el síndrome metabólico realmente merece tal crédito.

Un modelo predictor es creado a partir de la (1) identificación de variables asociadas al desenlace en estudios de cohorte, las cuales serán sometidas a (2) análisis multivariado que define cuales son los predictores independientes del desenlace y el valor relativo de cada uno de ellos. Con estos datos, (3) esos predictores reciben una puntuación proporcional a su fuerza de asociación con el desenlace, generando un *score* de riesgo. Así fue creado el clásico *Score* de Framingham³.

En contraste, el síndrome metabólico no fue creado a partir de la asociación independiente de cada uno de sus componentes con el desenlace. En una estrategia más simple, especialistas agruparon hallazgos clínicos y de laboratorio bajo la premisa de un constructo fisiopatológico único, en el cual la resistencia a la insulina proveería el eslabón explicativo para las diferentes anomalías metabólicas. Esto tiene poca o ninguna relación con predicción de riesgo. Y por este motivo, estudios demuestran que la precisión pronóstica del *Score* de Framingham es nítidamente superior a la del síndrome metabólico en la predicción de eventos cardiovasculares, y el último no agrega valor pronóstico al primero³⁻⁵.

Stern et al⁴ evaluaron el valor pronóstico de esos dos modelos en relación a eventos cardiovasculares, en una cohorte de 1.709 individuos no diabéticos⁴. En el análisis univariado, el *odds ratio* del *Score* de Framingham fue 9,7 (95% intervalo de confianza [IC] = 6,7 – 14), nítidamente superior al *odds ratio* de 4,0 (95% IC = 2,8 – 5,6) del *síndrome metabólico*. Aun más relevante, cuando ambos modelos predictores fueron colocados en análisis multivariado, el *Score* de Framingham permaneció con *odds ratio* de 9,1 (95% IC = 6,0 – 14), mientras que el *síndrome metabólico* perdió significación estadística (*odds ratio* = 1,1; 95% IC = 0,76 – 1,7). De la misma forma, el área abajo de la curva *receiver operating characteristic* (ROC) del *Score* de Framingham fue de 0,82, comparado a 0,81 después de incorporación del diagnóstico de *síndrome metabólico* al modelo Framingham. Por lo tanto, no hay ningún valor pronóstico incremental en utilizar el diagnóstico de síndrome metabólico juntamente con el *Score* de Framingham.

Wannamethee et al⁵ describieron el área abajo de la curva ROC del *Score* de Framingham y del número de criterios para síndrome metabólico, en cohorte de 5.128 hombres del *British Regional Heart Study*⁵. El *Score* de Framingham presentó área abajo de la curva ROC de 0,73 (95% IC = 0,71 – 0,75), superior a la precisión del síndrome metabólico (0,63; 95% IC = 0,61 – 0,65) en la predicción de eventos coronarios ($p < 0,001$). De la misma forma, en la cohorte

Palabras Clave

Factores de riesgo, diabetes mellitus, obesidad, circunferencia abdominal, pronóstico.

Correspondencia: Luis Cláudio Lemos Correia •

Av. Princesa Leopoldina 19/402- Graça – 40150-080 – Salvador, BA – Brasil

E-mail: lccorreia@cardiol.br, lccorreia@terra.com.br

Artículo recibido el 20/09/11; revisado recibido el 21/09/11; aceptado el 20/12/11.

de 12.089 individuos del estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC), el área abajo de la curva ROC del Escore de Framingham fue semejante con o sin la incorporación de la definición de síndrome metabólico, en mujeres (0,729 vs. 0,731) y hombres (0,631 vs. 0,634)⁶.

La excesiva valorización del síndrome metabólico ha provocado cierta confusión en el razonamiento médico. Un ejemplo es el equívoco de la *Directriz Brasileña de Dislipidemia* en sugerir que la presencia de síndrome metabólico debe reclasificar pacientes de riesgo intermedio por el Framingham a alto riesgo cardiovascular⁷. En este contexto, fue recomendado que la presencia de síndrome metabólico corrija la clasificación de Framingham. Sin embargo es cuestionable, y hasta aun sorprendente, que un mejor predictor sea corregido por el peor predictor. Principalmente cuando el peor predictor no agrega valor alguno al predictor tradicional⁴⁻⁶.

Otro argumento que se utiliza a favor del síndrome metabólico es la predicción de desarrollo de diabetes. De hecho, síndrome metabólico predice diabetes mejor que el Escore de Framingham⁵. Mientras tanto, cuando se compara síndrome metabólico con modelos creados para predicción de diabetes, estos últimos presentan mejor capacidad predictora que el síndrome metabólico⁴. Una vez más, esto es lo esperado, pues el agrupamiento de los factores de riesgo que definen el diagnóstico de síndrome metabólico no está de acuerdo con los presupuestos científicos que sustentan la creación de modelos de predicción de riesgo. De esta forma, para predicción de diabetes lo más adecuado son modelos multivariados derivados de estudios de cohorte. En este contexto, es digno de señalar que la simple glicemia de ayuno sea mejor predictor de diabetes que la definición de síndrome metabólico. Por ejemplo, en la cohorte del estudio PROSPER, el hazard ratio del síndrome metabólico para predicción de diabetes fue 4,4, comparado a 18,4 de la glicemia de ayuno⁸.

Expuesto esto, se debe cuestionar porque tanto énfasis en el síndrome metabólico. La excesiva valorización de este síndrome viene de nuestra cultura de crear rótulos

de enfermedades. A partir de estos rótulos, exámenes complementarios, medicamentos y procedimientos complejos son justificados. Por ejemplo, la droga anorexígena Rimonabant (ya suspendida del mercado) tuvo su marketing principal basado en la "cura" del síndrome metabólico. Al recibir el rótulo de síndrome metabólico, un procedimiento como cirugía bariátrica, en alguien sin obesidad mórbida, puede parecer justificable aun sin la validación científica necesaria. Exámenes de investigación de isquemia miocárdica pueden parecer plausibles cuando son aplicados a un paciente con síndrome metabólico, aun asintomático. Y así sucesivamente. Es la medicalización de la sociedad, inducida por rótulos de enfermedades.

Así, volvemos a la historia del rey. Un día, durante un importante desfile en la plaza, al ver pasar al rey con la bella ropa, un niño gritó: ¡El rey está desnudo! Ese niño desenmascaró la farsa creada por los sastres, abrumó al rey, y principalmente a los súbditos que creyeron la mentira o tuvieron vergüenza de discordar. Algunos interpretan que fue la inocencia del niño que permitió su observación. En verdad, dice la leyenda que este era uno de esos niños un tanto maliciosos. En este caso, la diferencia entre niño y adulto que prevaleció fue el reconocimiento de la verdad desnuda. En suma, la historia del Síndrome Metabólico nos enseña que no siempre el conocimiento científico está basado en sus presupuestos. Sólo el cuestionamiento y el debate científico son capaces de hacer avanzar al conocimiento.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
3. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
4. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care*. 2004;27(11):2676-81.
5. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165(22):2644-50.
6. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The Metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005;28(2):385-90.
7. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune NA, Souza AD, et al. Brazilian Society of Cardiology. [IV Brazilian guideline for dyslipidemia and atherosclerosis prevention: *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Suppl 1):2-19.
8. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw CJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet*. 2008;371(9628):1927-35.