

Síndrome Metabólico

Dr. Ricardo Losno
Mayo 2011

Síndrome Metabólico



- **Definiciones**

- Resistencia a Insulina

- Enfermedad Cardiovascular

- Otros sistemas afectados

- Tratamiento



Síndrome Metabólico



- ▶ Es un problema de salud individual y público
- ▶ Se caracteriza por rasgos comunes en la condición.
- ▶ Si un paciente tiene algunos rasgos puede presentar otros hasta resistencia a insulina - *Meigs, JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. Am J Epidemiol 2000; 152:908*



Síndrome Metabólico según ATPIII

- ▶ **Obesidad central**
 - ▶ Hombres > 102 cm de cintura
 - ▶ Mujeres > 88 cm de cintura
- ▶ **Hipertensión**
 - ▶ > 130/85 mmHg
- ▶ **Glicemias elevadas - Glucosa > 100 mg/dl ó tx**
- ▶ **HDL colesterol < 40 mg/dl**
- ▶ **Triglicéridos > 150 mg/dl ó tx**

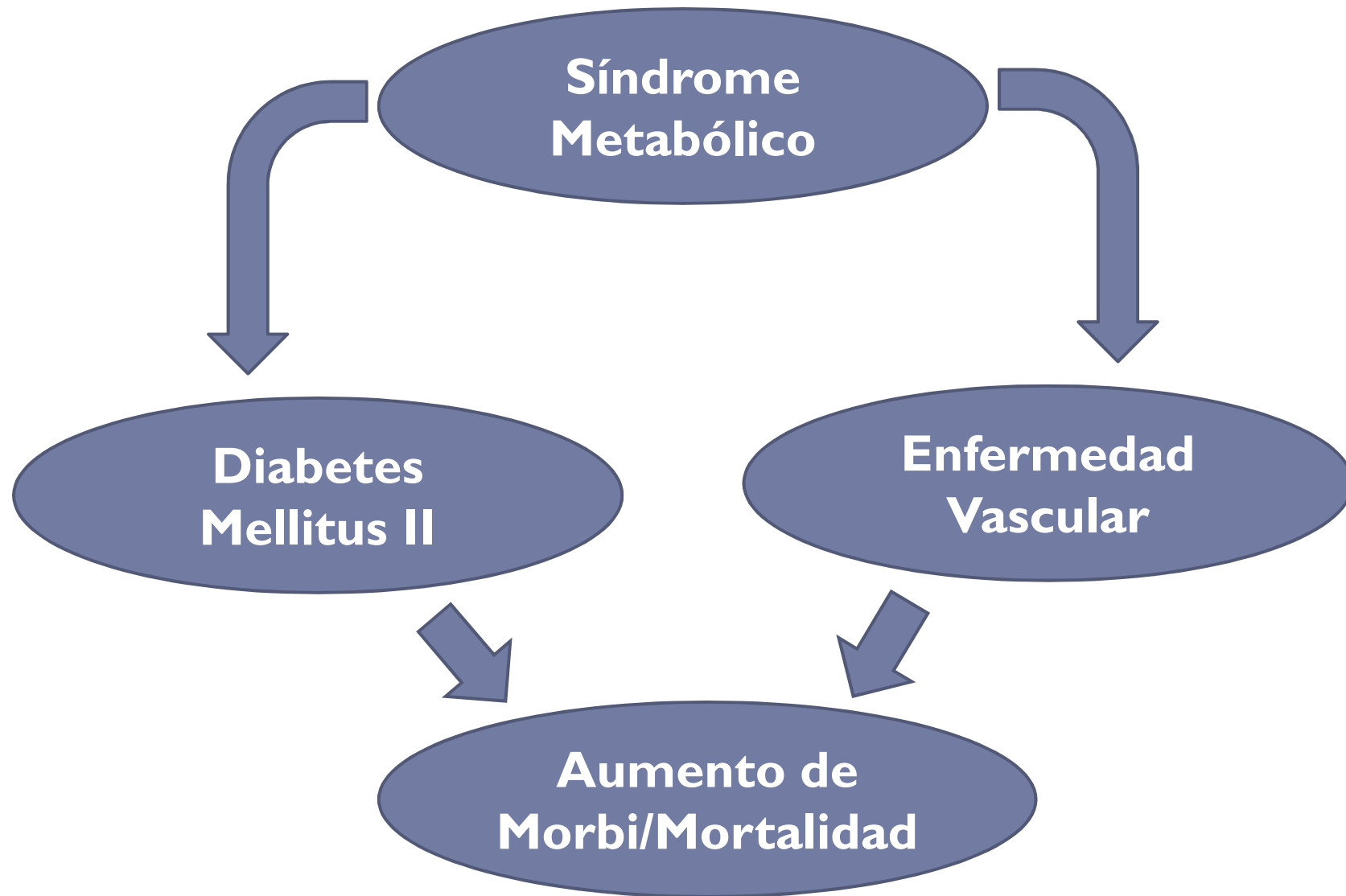
Mas de 3 criterios



Parameters	NCEP ATP3 2005	IDF 2005	EGIR 1999	WHO 1999	AACE 2003
Required		Waist ≥ 94 cm (men) or ≥ 80 cm (women)*	Insulin resistance or fasting hyperinsulinemia in top 25 percent	Insulin resistance in top 25 percent•; glucose ≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL); 2-hour glucose ≥ 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	High risk of insulin resistance Δ or BMI ≥ 25 kg/m ² or waist ≥ 102 cm (men) or ≥ 88 cm (women)
Number of abnormalities	≥ 3 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:
Glucose	≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or drug treatment for elevated blood glucose	≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or diagnosed diabetes	6.1-6.9 mmol/ (110-125 mg/dL)		≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL); ≥ 2 -hour glucose 7.8 mmol/L (140 mg/dL)
HDL cholesterol	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C \diamond	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL)	< 0.9 mmol/L (35 mg/dL) (men); < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (women)	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women)
Triglycerides	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for elevated triglycerides \diamond	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for high triglycerides	or ≥ 2.0 mmol/L (180 mg/dL) or drug treatment for dyslipidemia	or ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL)	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Obesity	Waist ≥ 102 cm (men) or ≥ 88 cm (women) \S		Waist ≥ 94 cm (men) or ≥ 80 cm (women)	Waist/hip ratio > 0.9 (men) or > 0.85 (women) or BMI ≥ 30 kg/m ²	
Hypertension	$\geq 130/85$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 130/85$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 140/90$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg

NCEP: National Cholesterol Education Program; IDF: International Diabetes Federation; EGIR: Group for the Study of Insulin Resistance; WHO: World Health Organization; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; HDL: high density lipoprotein; BMI: body mass index.





Obesidad central

- ▶ Asociación a:
 - ▶ Resistencia a Insulina – disminuyendo el efecto de insulina
 - ▶ Glucosa periférica
 - ▶ Utilización de acidos grasos
 - ▶ Enfermedad Vascular
 - ▶ Hiperglicemia, hiperinsulinemia y adipocinas
 - ▶ Disfunción endotelial
 - ▶ Hipertensión arterial



Síndrome Metabólico



- Definiciones

- **Resistencia a Insulina**

- Enfermedad Cardiovascular

- Otros sistemas afectados

- Tratamiento



Resistencia a Insulina

No hay una sola prueba que pueda indicar que usted tiene síndrome de resistencia a la insulina. Sospecha si:

- ▶ Uno —o más— de sus hermanos, hermanas o padres ha sido diagnosticado con diabetes.
- ▶ Diabetes durante el embarazo.
- ▶ Síndrome de ovario poliquístico.
- ▶ Nivel de azúcar en la sangre que no es lo suficientemente alto para ser considerado diabetes pero que es más alto de lo normal. Esto significa que usted tiene un riesgo mayor de que le dé diabetes.
- ▶ Sobrepeso u Obesidad.
- ▶ Grasa alrededor de su cintura que alrededor de sus caderas.



Resistencia a Insulina

- ▶ **HOMA-IR = (insulina basal (uU/mL) x glicemia basal (mmol/L)) / 22,5**
- ▶ **HOMA-%B = (20x insulina basal (uU/mL)) / (glicemia basal (mmol/L) - 3,5)** *Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985;28(7):412-9*

Características	Obesos		No obesos		p
	Media	DS	Media	DS	
Edad (años)	11,50	1,36	12,5	2,4	0,221
Peso al nacer (g)	3389,33	452,9	3454,52	535,0	0,465
IMC	25,6	2,3	18,2	1,7	0,001*
Glicemia basal (mg/dL)	79,7	6,8	76,3	9,6	0,130
Insulina basal (uU/mL)	9,8	13,1	4,3	3,8	0,004*
HOMA-IR	1,89 (0,25-12,45)	2,36	0,82 (0,19-4,26)	0,8	0,003*
HOMA-%B	292,53	558,92	94,5	152,3	0,014*
Colesterol (mg/dL)	184,2	39,9	146,3	41,7	0,028*
LDL- colesterol (mg/dL)	100,4	36,8	90,3	39,2	0,0065
HDL colesterol (mg/dL)	35,1	5,7	36,3	6,4	0,592
Triglicéridos (mg/dL)	143,5	66,0	98,9	27,9	0,001*
C-VLDL (mg/dL)	28,7	13,2	19,8	5,6	0,001*

*p<0,05.

Resistencia a insulina en adolescentes obesos

Maria Isabel Rojas-Gabulli^{1,2}, Oswaldo Núñez^{1,2}, Carlos Del Aguila^{1,2}, Mariel Briceño¹, Nelly Valenzuela²

¹ Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú. ² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

Síndrome Metabólico



- Definiciones

- Resistencia a Insulina

- **Enfermedad Cardiovascular**

- Otros sistemas afectados

- Tratamiento



Síndrome Metabólico y Enfermedad Vascular

- ▶ **Riesgo de EV — 3 meta-analisis, que incluyen los mismos estudios revelan que aumenta el riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) (RRs de 1.53 a 2.18) y todas las causas de muerte (RRs 1.27 a 1.60)** *Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. Ford ES Care 2005 Jul;28(7):1769-7*
- ▶ **En la población de Framingham, obesos sin síndrome metabólico no tenían mayor riesgo de DM2 o ECV.** *Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. Meigs JB; Wilson PW; Fox CS; Vasan RS; Nathan DM; Sullivan LM; D'Agostino RB*
- ▶ **Obesos con síndrome metabólico tienen 10 veces más riesgo de diabetes y 2 veces más riesgo de ECV que los de peso normal**
- ▶ **Peso normal pero con criterios de síndrome metabólico tienen 4 veces más riesgo de DM2 y 2 veces más de ECV** *Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. AU McLaughlin T; Abbasi F; Lamendola C; Reaven G*



Factores de riesgo ¿Clásicos?

- ▶ **Concepto de los `60 – Framingham Heart Study**
 - ▶ Edad
 - ▶ Hipertensión
 - ▶ Hábito de fumar
 - ▶ Hiperlipidemia

- ▶ **Género**

- ▶ **ATP-III (Adult Treatment Program Third Report)**
 - National Cholesterol Education Program
 - National Heart, Lung, and Blood Institute
 - National Institutes of Health
 - NIH Publication No. 01-3670
 - May 2001
 - Publications previas: 1998, 1993*



¿Qué trajo el ATP III?

- ▶ **Focalizó en Factores de Riesgo Múltiples**
 - ▶ Diabetes como equivalente a Enfermedad Coronaria (EC)
 - ▶ Utiliza las proyecciones Framingham a 10 años para EC para pacientes con > 2 factores de riesgo
 - ▶ Identifica a las personas con riesgos metabólicos múltiples – Síndrome Metabólico- como candidatos a cambio de estilo de vida
- ▶ **Modifica los niveles de colesterol optimos**
 - ▶ LDL <100 mg/dl
 - ▶ HDL >40 mg/dl
 - ▶ TG <150mg/dl
- ▶ **Recomienda**
 - ▶ Dosar Col-t, LDLc, HDLc, TG
 - ▶ Dieta a base de fibra
 - ▶ Estrategias para: cambio de estilo de vida
 - ▶ Bajar el LDL si TG>200 mg/dl



Propuestas del ATP III

- ▶ LDL Colesterol : Meta primaria del tratamiento
- ▶ Evaluación del Riesgo: Primer paso del Manejo



ATP III

Table 2. ATP III Classification of LDL, Total, and HDL Cholesterol (mg/dL)

LDL Cholesterol	
<100	Optimal
100-129	Near optimal/above optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high
Total Cholesterol	
<200	Desirable
200-239	Borderline high
≥240	High
HDL Cholesterol	
<40	Low
≥60	High



ATP III

Table 3. Major Risk Factors (Exclusive of LDL Cholesterol) That Modify LDL Goals*

- Cigarette smoking
- Hypertension (BP \geq 140/90 mmHg or on antihypertensive medication)
- Low HDL cholesterol (<40 mg/dL)[†]
- Family history of premature CHD (CHD in male first degree relative <55 years; CHD in female first degree relative <65 years)
- Age (men \geq 45 years; women \geq 55 years)*

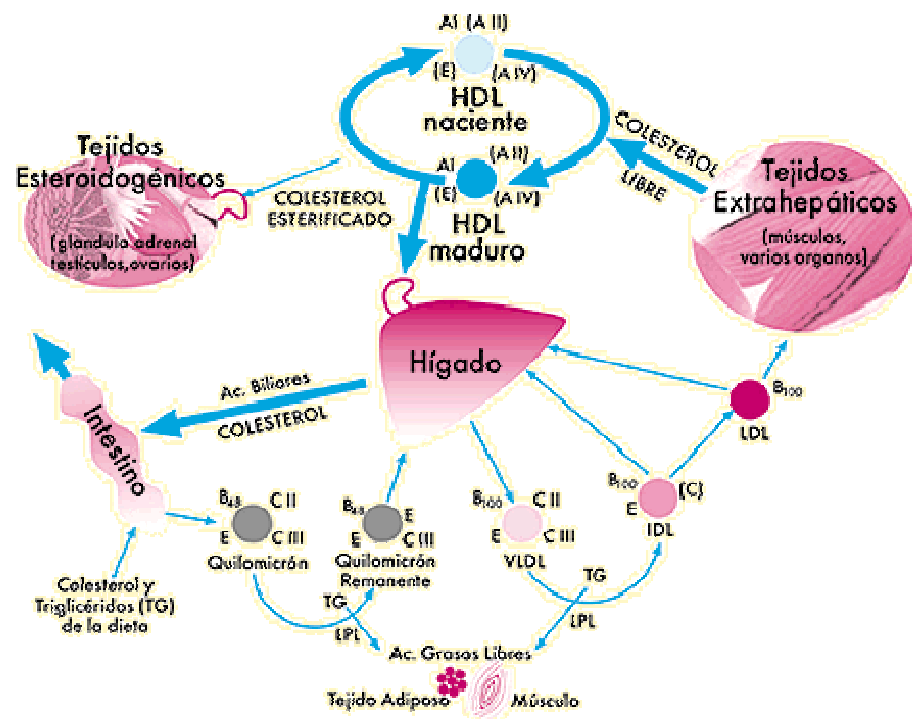
Table 4. Three Categories of Risk that Modify LDL Cholesterol Goals

Risk Category	LDL Goal (mg/dL)
CHD and CHD risk equivalents	<100
Multiple (2+) risk factors*	<130
Zero to one risk factor	<160



HDLc

- ▶ Transporte reverso
- ▶ Incremento en 1 mg/dl reduce 3% ECV
- ▶ Transporte de enzimas antioxidantes
- ▶ No hay evidencia sólida para el aumento terapéutico consistente de incrementar HDL
- ▶ ATP III lo considera un marcador



recibir una serie de recomendaciones básicas para que empieces a mejorarlo desde ahora mismo.

Bastan unos datos básicos (edad, peso, sexo) y una información concisa sobre tus hábitos de vida (fumador, colesterol, diabetes, tensión alta, antecedentes de enfermedad cardiovascular) para descubrir si la probabilidad de que padezcas una dolencia de corazón es baja, media o alta. No esperes más tiempo para conocer tu estado de salud, y si lo necesitas, poner en marcha un plan para mejorarlo cuanto antes. Entra y conoce tu riesgo cardiovascular.

Calcula tu riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular indica las posibilidades que tienes de sufrir alguna enfermedad cardíaca según tus antecedentes y hábitos de vida.

¿Eres Diabético? Sí No

¿Has sufrido alguna enfermedad cardiovascular? Sí No

¿Fumas? Sí No

Colesterol total:

Tensión sistólica:

Sexo: Hombre Mujer

Edad: años

Contenido avalado por Sociedad Española de Cardiología

La información y las recomendaciones que aparecen en esta calculadora son adecuadas en la mayoría de los casos, pero no reemplazan el diagnóstico médico. Para obtener información específica relacionada con su condición personal, consulte a su médico.

[< Prev](#) [Próximo >](#)

Blog Impulso Vital

- Pérdida de oído y riesgo cardiovascular
- Obesidad infantil: un peligro en aumento
- Ciclismo: pedales de salud
- Día Internacional de la Mujer: cuídate el corazón
- Ictus cerebral: de madres a hijas

Más agregadores sociales

[Síguenos en Twitter](#) [Síguenos por RSS](#) [Hazte fan en Facebook](#) [Ver nuestros vídeos](#)



Nuestros expertos responden tus dudas

Date de alta a la newsletter de la Fundación Española del Corazón y recibe un **ejemplar gratuito del e-book "Pregunta al experto"**

Muertes por enfermedades cardiovasculares desde 1 de enero de 2011

 España 25.335	 Mundo 3.525.483
 Latinoamérica 225.533	

[copia a tu web](#)
www.fundaciondelcorazon.com

Nuestros expertos responden tus dudas

Pregunta al experto

Date de alta a la newsletter de la Fundación Española del Corazón y recibe un **ejemplar gratuito del e-book "Pregunta al experto"**

Nombre

Email

Respetamos tu privacidad y no compartiremos tus datos.

Acceso instantáneo y GRATUITO

ENFERMEDADES DESTACADAS

- 1 Infarto de miocardio
- 2 Muerte
- 7 Cardiopatías congénitas
- 8 Arterioesclerosis

Is Relationship Between Serum Cholesterol and Risk of Premature Death From Coronary Heart Disease Continuous and Graded?

Findings in 356 222 Primary Screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)

Jeremiah Stamler, MD; Deborah Wentworth, MPH; James D. Neaton, PhD, for the MRFIT Research Group

JAMA 1986;256(20):2823-2828

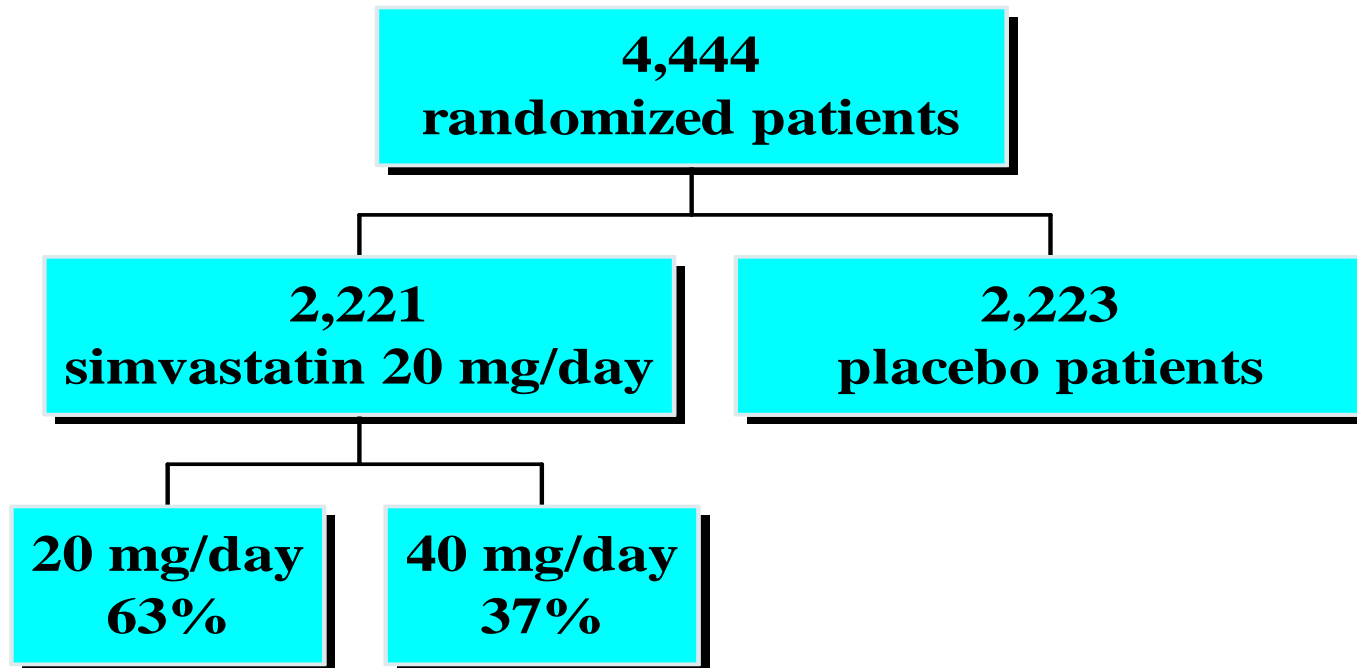
Table 1.—Quintiles of Serum Cholesterol and Six-Year CHD Mortality for 356 222 Primary Screenees of MRFIT*

Quintile	Serum Cholesterol, mg/dL (mmol/L)	CHD Mortality by Age Group, No. of CHD Deaths (6-y Death Rate per 1000)					35-57 y (N=356 222)†
		35-39 y (n=74 077)	40-44 y (n=78 578)	45-49 y (n=84 319)	50-54 y (n=82 544)	55-57 y (n=36 704)	
1	≤181 (≤4.68)	12 (0.59)	21 (1.28)	43 (2.95)	72 (5.39)	48 (8.31)	196 (3.23)
2	182-202 (4.71-5.22)	11 (0.67)	37 (2.29)	62 (3.72)	108 (6.92)	70 (9.97)	288 (4.18)
3	203-220 (5.25-5.69)	19 (1.37)	52 (3.37)	88 (5.28)	129 (7.73)	107 (14.50)	395 (5.60)
4	221-244 (5.72-6.31)	18 (1.44)	73 (4.72)	123 (6.97)	190 (10.59)	129 (16.05)	533 (7.14)
5	≥245 (≥6.34)	51 (4.57)	112 (7.41)	215 (11.46)	299 (15.78)	189 (19.91)	846 (11.06)
Total		111 (1.50)	295 (3.75)	531 (6.30)	798 (9.67)	523 (14.25)	2258 (6.34)

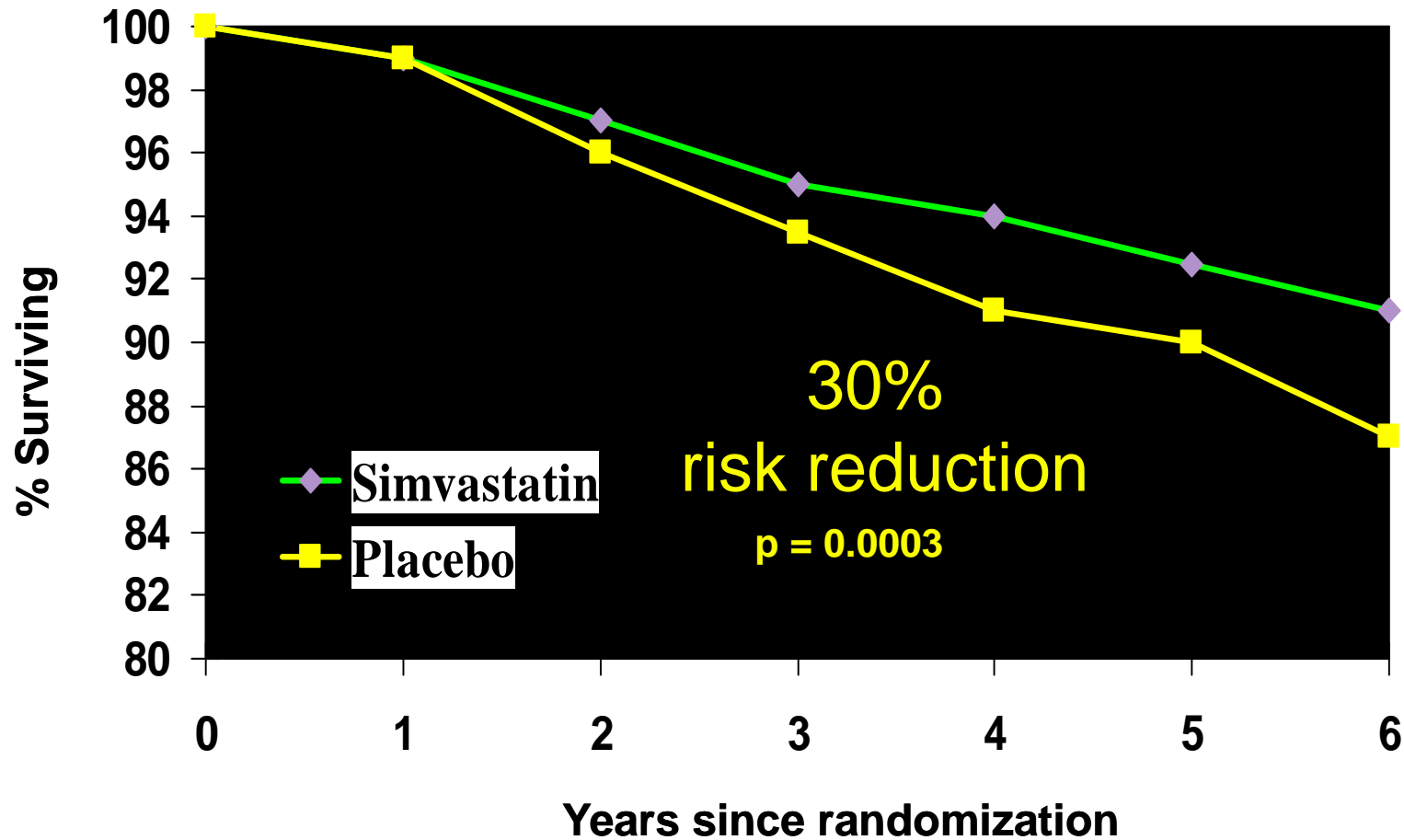
*CHD indicates coronary heart disease; MRFIT, Multiple Risk Factor Intervention Trial. Analysis is age specific and age standardized.

†Age-standardized six-year death rate per 1000.

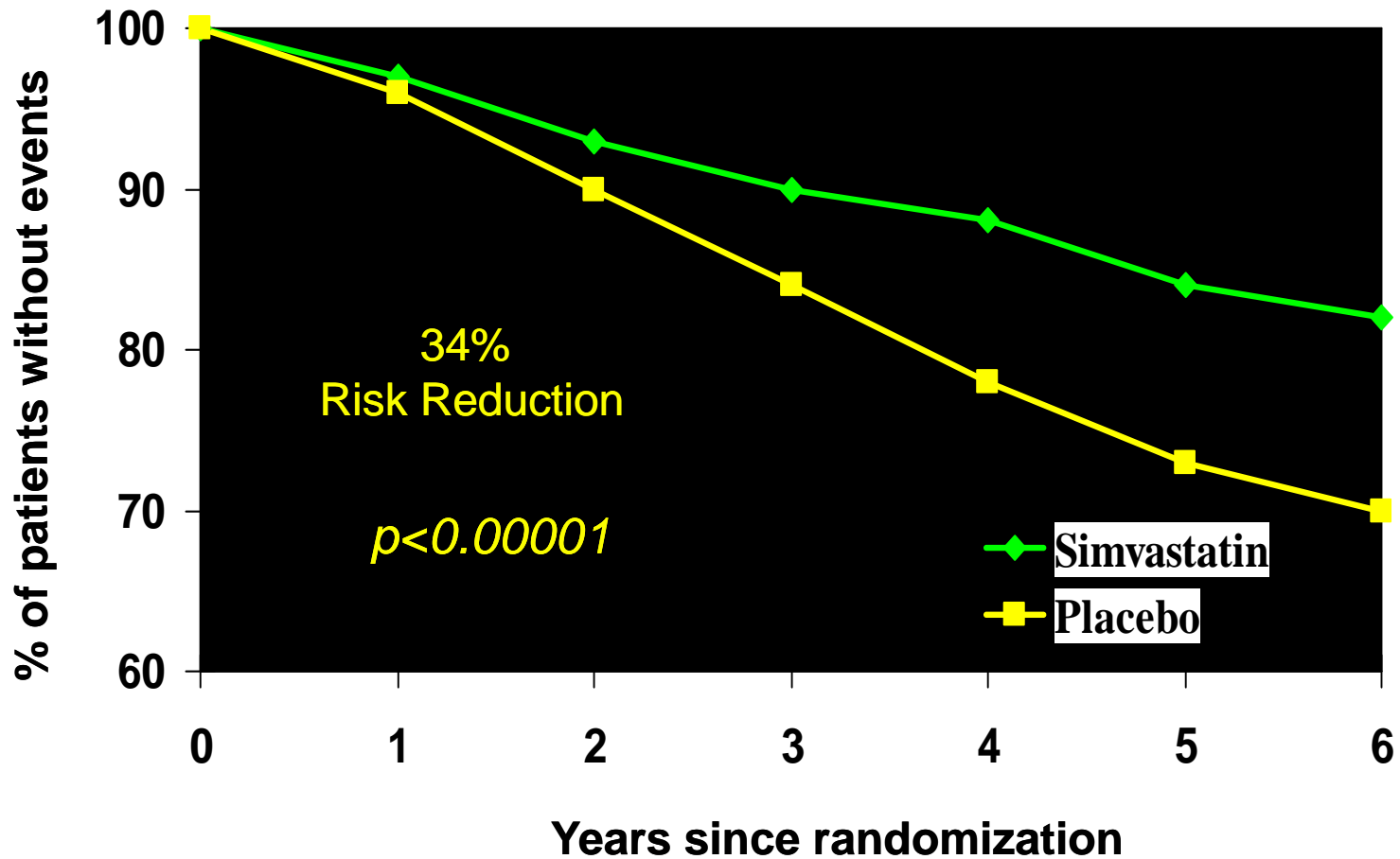
SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY (4S)



Primary Endpoint: Overall Survival



Coronary Death and Nonfatal MI



The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

Nuevas Aproximaciones al Problema

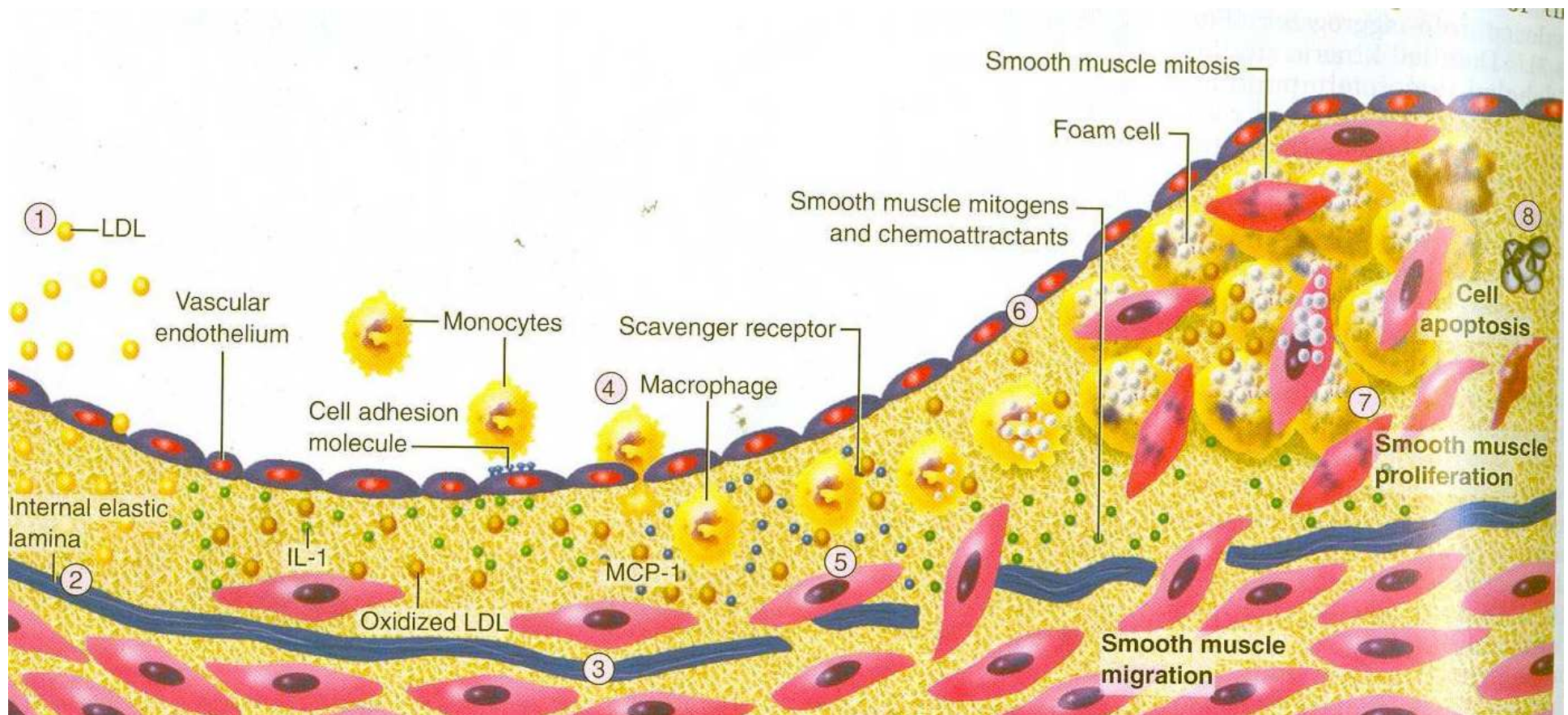
Aterotrombosis

- ▶ Biología de la hemostasia
- ▶ Inflamación
- ▶ Disfunción endotelial

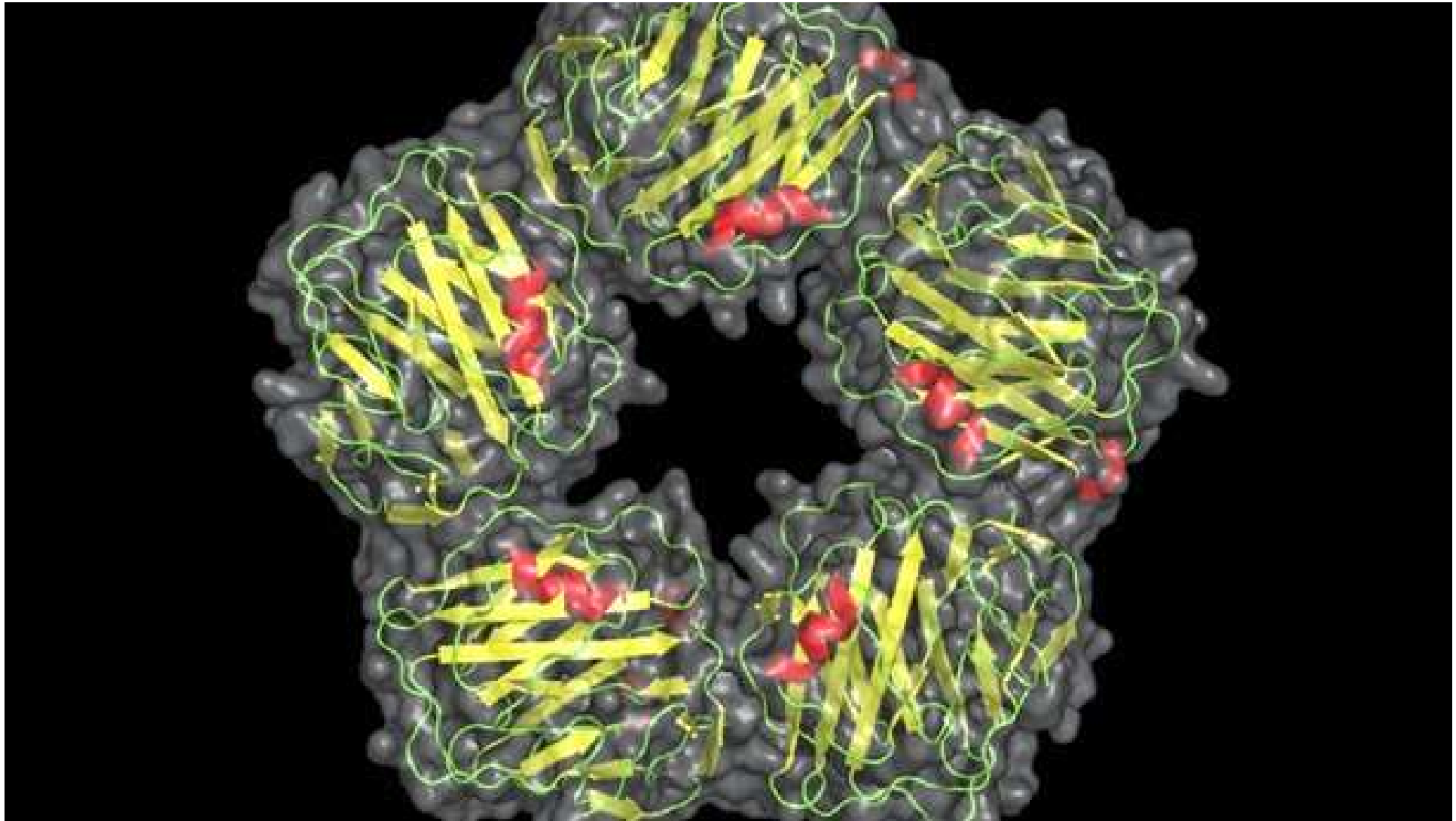
9 Variables del WHS

- ▶ Edad
- ▶ Hábito de fumar
- ▶ Presión sistólica
- ▶ HbA₁C
- ▶ PcR
- ▶ Apo B-100
- ▶ Apo A-I
- ▶ Lp(a)





Proteína C Reactiva



Proteína C reactiva

- ▶ La inflamación es parte del proceso de aterotrombosis en todas sus fases
 - ▶ Reclutamiento de leucocitos
 - ▶ Aumento de moléculas de adhesión
 - ▶ Flujo de citoquinas pro inflamatorias
 - ▶ Favorecimiento de las complicaciones trombóticas
 - ▶ IL6 tisular migra al hígado y gatilla producción de PCR
- ▶ PCR 23-kDa proteína familia de las pentraxinas (inm.innata)
- ▶ PCR: +ICAM, +PAI-1, -óxido nítrico, captación LDL por macrófagos
- ▶ PCR evidencia como marcador



Statin Therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease

Steven E. Nissen, M.D., E. Murat Tuzcu, M.D., Paul Schoenhagen, M.D., Tim Crowe, B.S., William J. Sasiela, Ph.D., John Tsai, M.D., John Orazem, Ph.D., Raymond D. Magorien, M.D., Charles O'Shaughnessy, M.D., and Peter Ganz, M.D. for the Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators
 N Engl J Med 2005; 352:29-3

- ▶ Se realiza ecografía intravascular en 502 pacientes con enfermedad coronaria documentada. Randomización a un tratamiento modetardo y otro agresivo de reducción de colesterol y seguimiento a 18 meses y se miden lipo proteínas y PCR
- ▶ El grupo con valores menores a la mediana en LDL y PCR no aumentó el volumen de placas

Table 4. Rates of Progression According to the Change in LDL Cholesterol and CRP Levels.*

Subgroup	No. of Patients	Percent Atheroma Volume †			Total Atheroma Volume (mm ³) ‡		
		Median	95% CI	Mean ±SD	Median	95% CI	Mean ±SD
Reduction in LDL cholesterol and CRP both greater than median	141	0.24 (-2.8 to 3.5) ‡	-0.77 to 0.54	0.33±5.3	-1.98 (-23.0 to 10.8) ‡	-6.26 to 3.67	-2.41±31.6
Reduction in LDL cholesterol greater than median, reduction in CRP less than median	106	0.81 (-2.0 to 4.8)	-0.32 to 1.81	1.62±4.7	2.06 (-12.8 to 21.5)	-3.26 to 6.41	4.04±28.7
Reduction in LDL cholesterol less than median, reduction in CRP greater than median	108	1.21 (-2.0 to 4.0)	-0.31 to 2.08	0.91±4.9	-1.04 (-18.6 to 22.5)	-6.78 to 8.74	1.42±29.2
Reduction in LDL cholesterol and CRP both less than median	141	1.82 (-1.5 to 5.1)	1.0 to 2.84	2.25±5.0	8.21 (-11.8 to 27.5)	0.40 to 13.05	7.49±27.5

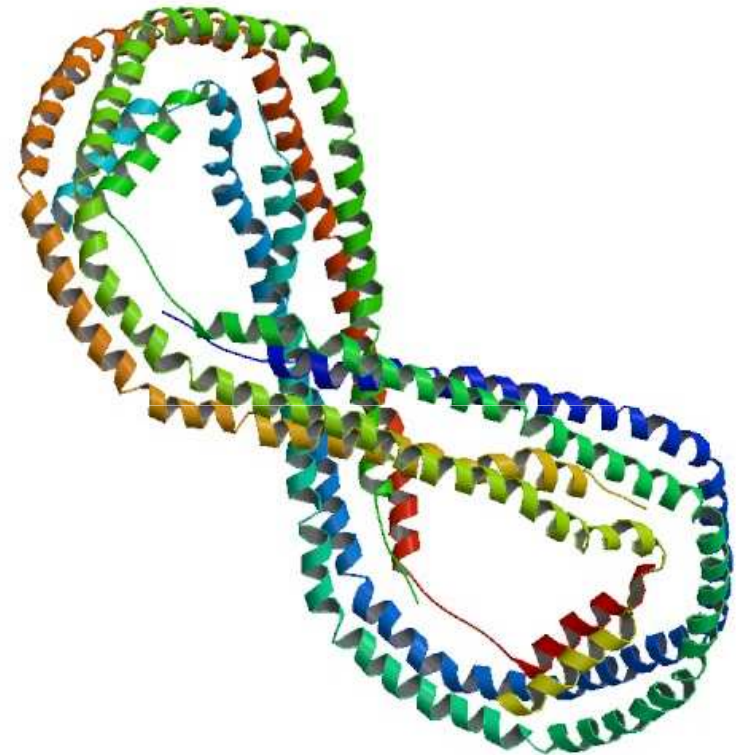
Homocisteína

- ▶ **Hiperhomocistienemia severa: Enfermedad trombótica prematura**
- ▶ **Fisiopatología:**
 - ▶ Disfunción endotelial, oxidación acelerada de LDL colesterol,
 - ▶ Activación plaquetaria, stress oxidativo
- ▶ **Hiperhomocistinemia moderada: Pobre ingesta de folatos, tx antagonistas del ácido fólico, carbamacepina, hipotiroidismo, insuficiencia renal**



Apo A-I

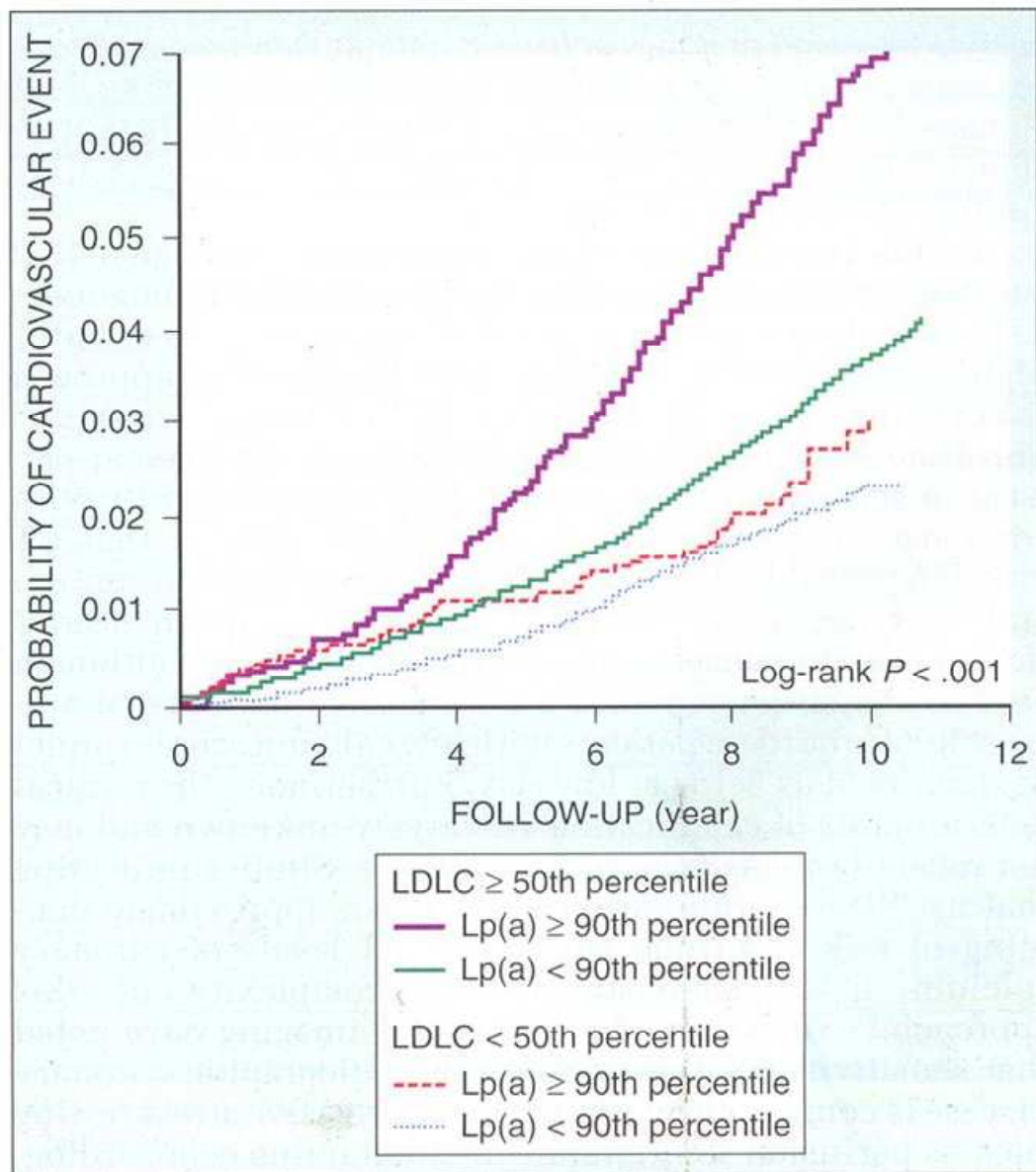
- ▶ Apo A I es la proteína mas dominantes de las partículas HDL
- ▶ Promueve la remoción del colesterol
- ▶ Estabiliza Pgl₂ (anticoagulante)
- ▶ Experimentos en animales con sobreexpresión del gen de apo A-I
 - ▶ Incrementa HDLc
 - ▶ Disminuye el desarrollo de placas en ratones hiperlipémicos

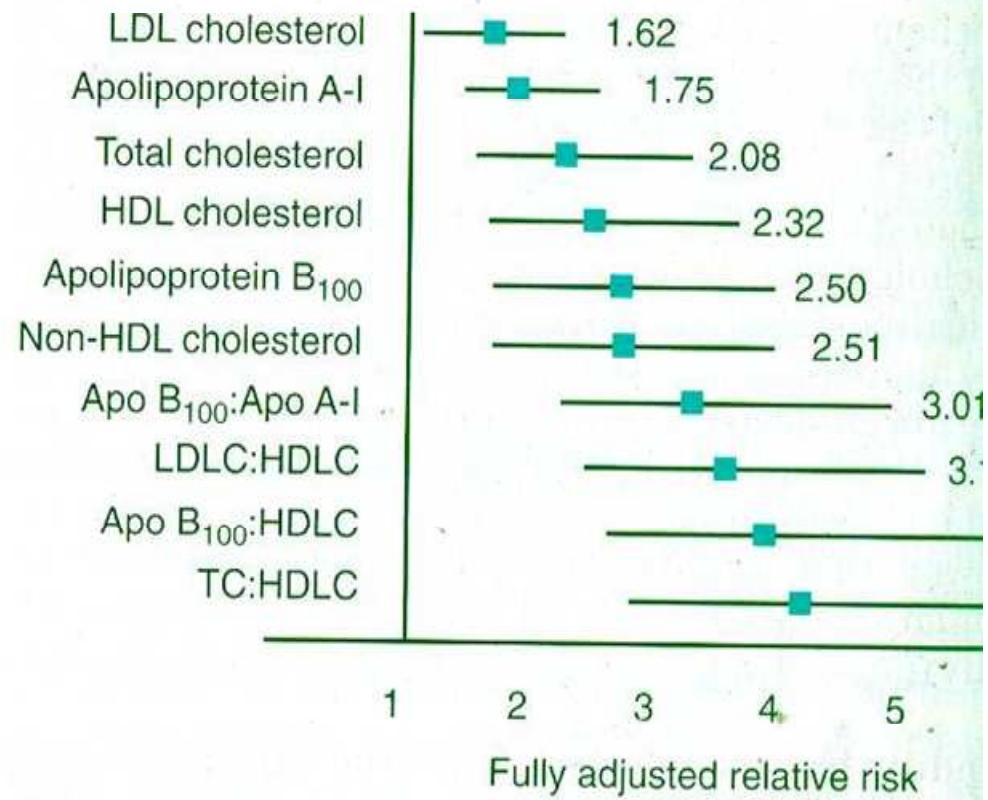


Lp(a)

- ▶ Consiste en LDL ligado a una apolipoproteína B100 a apoA1
- ▶ Complejo Lp(a) es una molécula compleja, heterogénea
- ▶ Tiene semejanza al plaminógeno
- ▶ Inhibiría la fibrinólisis endógena por competencia. Sería un puente entre lipoproteínas y coagulación
- ▶ Meta análisis de 27 estudios prospectivos con seguimiento por 10 años los valores del 1/3 mas alto tienen x1.6 riesgo
- ▶ Estandarización de la prueba sigue siendo problemática







Reynolds Risk Score
Calculating Heart and Stroke Risk for Women and Men

Home Calculator FAQ

If you are healthy and without diabetes, the Reynolds Risk Score is designed to predict your risk of having a future heart attack, stroke, or other major heart disease in the next 10 years.

In addition to your age, blood pressure, cholesterol levels and whether you currently smoke, the Reynolds Risk Score uses information from two other risk factors, a blood test called hsCRP (a measure of inflammation) and whether or not either of your parents had a heart attack before they reached age 60 (a measure of genetic risk). To calculate your risk, fill in the information below with your most recent values. [Click here](#) for help filling the information.

Gender Male Female

Age Years (Maximum age must be 80)

Do you currently smoke? Yes No

Systolic Blood Pressure (SBP) mm/Hg

Total Cholesterol mg/DL (or) mmol/L

HDL or "Good" Cholesterol mg/DL (or) mmol/L

High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) mg/L

Did your Mother or Father have a heart attack before age 60 ? Yes No

Calculate 10 year risk

The Relationship between Psychosocial Stress, Age, BMI, CRP, Lifestyle, and the Metabolic Syndrome in Apparently Healthy Subjects

Kazuhiko Yamamoto¹⁾, Ai Okazaki¹⁾ and Susumu Ohmori²⁾

1) Institute of Health Science, Kyushu University

2) Kyushu Central Hospital

Physiol Anthropol 30(1): 15–22, 2011 <http://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpa2>
[DOI: 10.2114/jpa2.30.15]

- 136,000 trabajadores del sector educación en Japón son sometidos a chequeos anuales, 1941 de un colegio de Okinawa fueron invitados al estudio se enrolaron 1499 y se incluyeron 1201 sujetos
- Se tomaron muestras de sangre en ayunas para determinar la bioquímica y PCR; el stress se mide con la escala IMPS (Inventory to Measure Psychosocial Stress)



The Relationship between Psychosocial Stress, Age, BMI, CRP, Lifestyle, and the Metabolic Syndrome in Apparently Healthy Subjects

Kazuhiko Yamamoto¹⁾, Ai Okazaki¹⁾ and Susumu Ohmori²⁾

Varones

▶ Asociación

▶ De:

- ▶ Stress score
- ▶ Edad
- ▶ Hábito de fumar

▶ A:

- ▶ HbA₁C

- ▶ OH baja HbA₁C pero aumenta glicemia en ayunas

Mujeres

▶ Asociación

▶ De:

- ▶ Edad
- ▶ IMC

▶ A:

- ▶ HbA₁C
- ▶ Incremento de Triglicéridos



Síndrome Metabólico



- Definiciones

- Resistencia a Insulina

- Enfermedad Cardiovascular

- **Otros sistemas afectados**

- Tratamiento



Open Hypertens J. 2010;3:1-13.

The renin angiotensin system and the metabolic syndrome.

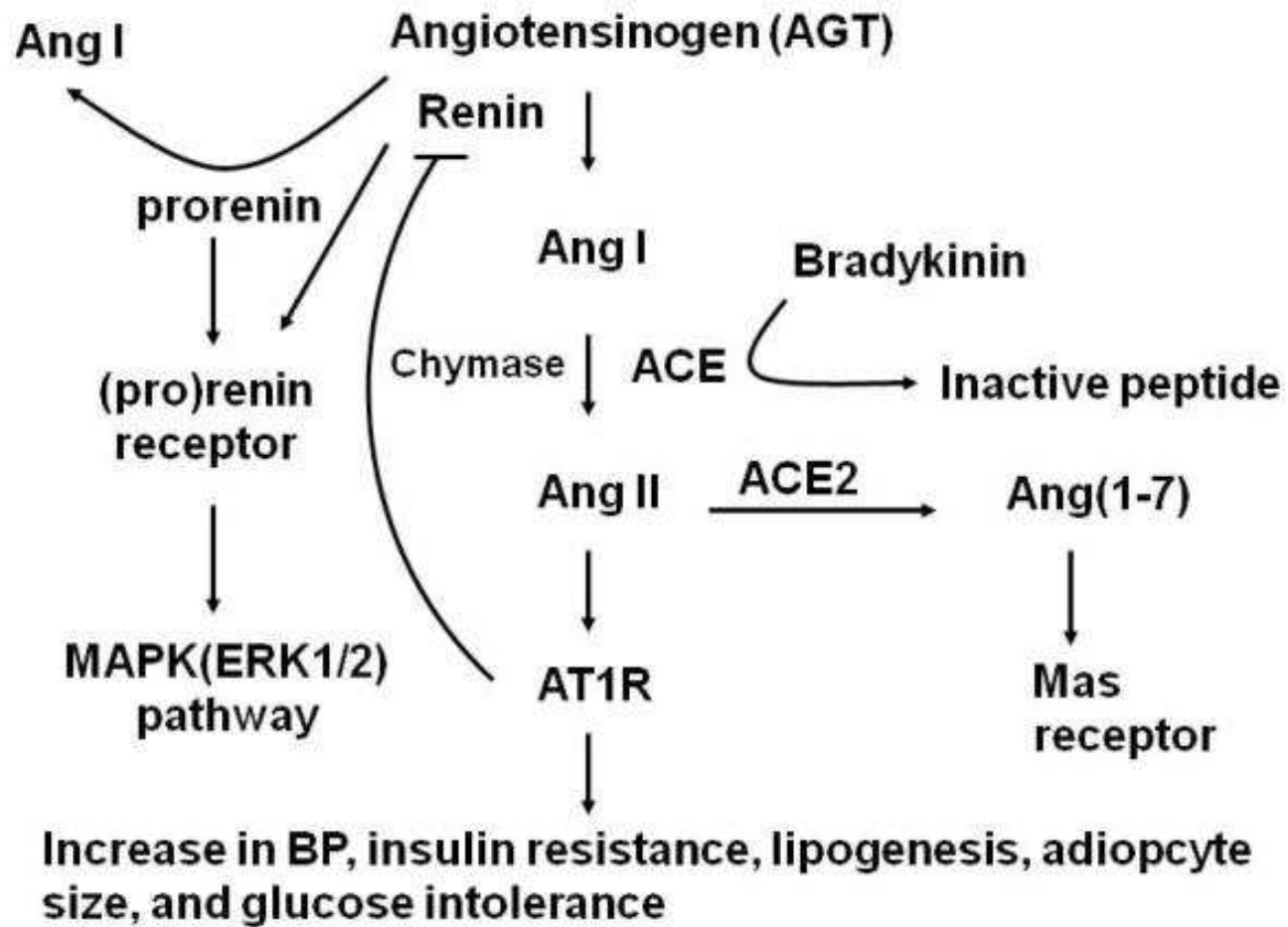
[Wang CH](#), [Li F](#), [Takahashi N](#).

Department of Pathology and Laboratory Medicine
The University of North Carolina at Chapel Hill
Chapel Hill, NC 27599-7525.

Abstract

The renin angiotensin system (RAS) is important for fluid and blood pressure regulation. Recent studies suggest that an overactive RAS is involved in the metabolic syndrome. This article discusses recent advances on how genetic alteration of the RAS affects cardiovascular and metabolic phenotypes, with a special emphasis on the potential role of angiotensin-independent effects of renin.





Angiotensinogeno (AGT)

- ▶ Producido en el hígado, tejido adiposo, riñones, corazón y cerebro
- ▶ Ratones sin AGT
 - ▶ tienen hipotensión severa, no concentran la orina, tienen hidronefrosis
 - ▶ son magros a pesar de la dieta
 - ▶ gastan mucha energía y tienen proteína des-acopladora UCP 1, 2, 3 en exceso

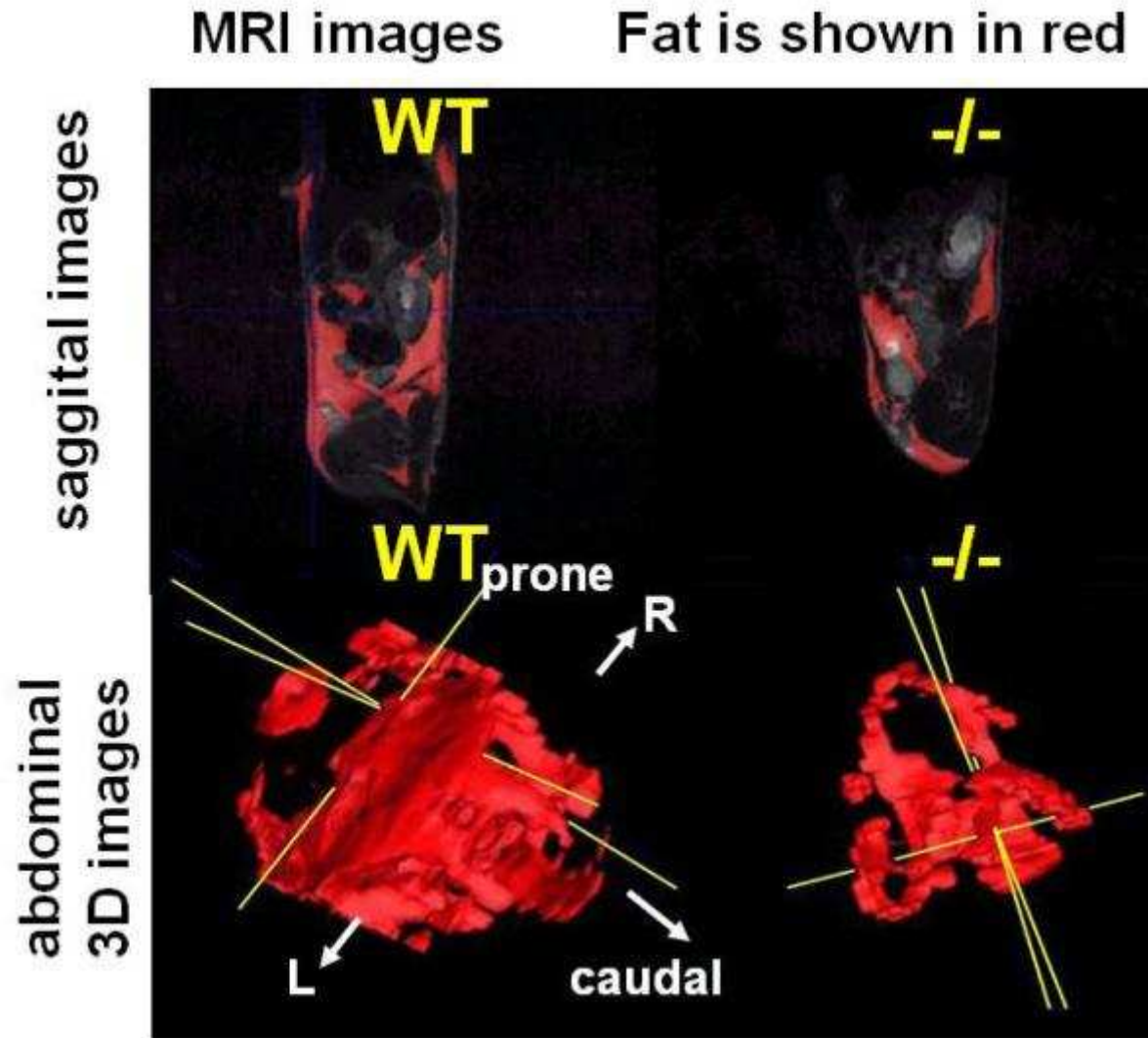


Renina

- ▶ En ratones *Ren 1c -/-*
 - ▶ tienen escasa grasa
 - ▶ Resistente a obesidad inducida por dieta
 - ▶ Menos adipocitos, adipocitos mas chicos, menos triglicéridos
 - ▶ Mayor termogenesis, mayor excreción de grasa fecal



The *Ren1c*^{-/-} mice have less than 50% of wild-type adipose tissue weight, as analyzed by MRI. Top panels are saggital sections. Bottom panels are 3D images showing the adipose tissue caudal to the diaphragm constructed from saggital images.



Encima Convertidora de Antiotensin

- ▶ Se expresa en células endoteliales y corta 2 aminoácidos del Ang-I para generar Ang-II
- ▶ Expresión poligenica
- ▶ Ratones con diabetes inducida y sobreexpresión del gen ECA hacen nefropatía diabética rápidamente

Otros Sistemas Afectados

▶ Hígado graso

- ▶ *Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. Marceau P; Biron S; Hould FS; Marceau S; Simard S; Thung SN; Kral JG J Clin Endocrinol Metab 1999 May;84(5):1513-7*



Otros Sistemas Afectados

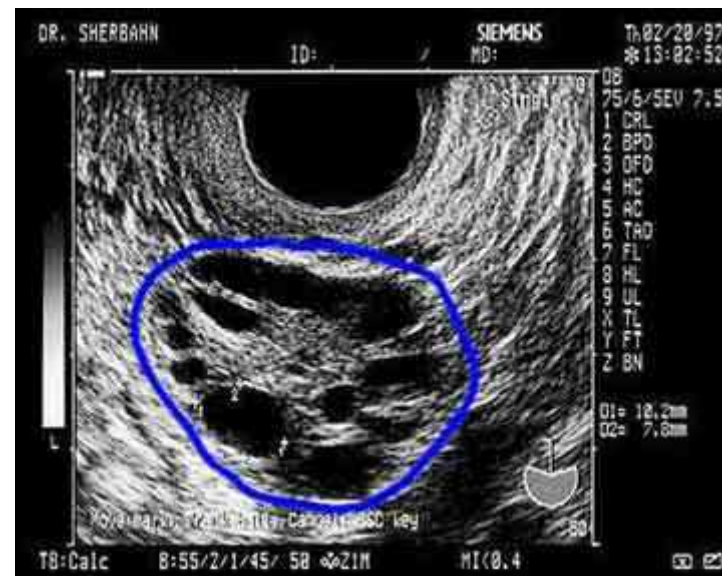
▶ Microalbuminuria

- ▶ *The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Chen J; Muntner P; Hamm LL; Jones DW; Batuman V; Fonseca V; Whelton PK; He J Ann Intern Med 2004 Feb 3;140(3):167-74*



Otros Sistemas Afectados

- ▶ Síndrome de ovario poliquístico
 - ▶ Se compone de irregularidad menstrual y exceso de andrógenos en mujeres; la expresión completa del síndrome presenta hirsutismo, acné y obesidad



Otros Sistemas Afectados

- ▶ **Síndrome de Apnea-Sueño**
 - ▶ El Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el Sueño (SAHS) se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño



Otros Sistemas Afectados

Gota

- ▶ La gota o enfermedad gotosa es una enfermedad metabólica producida por una acumulación de sales de urato (ácido úrico) en el cuerpo, sobre todo en las articulaciones, en los riñones y tejidos blandos, por lo que se considera tradicionalmente una enfermedad reumática. Originada por alteraciones metabólicas complejas, sólo en el 15 por ciento de los casos la gota es una manifestación del organismo debido a los estilos de vida poco saludables de la población



Síndrome Metabólico



- Definiciones

- Resistencia a Insulina

- Enfermedad Cardiovascular

- Otros sistemas afectados

- **Tratamiento**



Síndrome Metabólico

Tratamiento

1. Tratar las condiciones de fondo
 1. Sobrepeso / Obesidad
 2. Inactividad física
2. Tratar los factores de riesgo cardiovasculares



Síndrome Metabólico

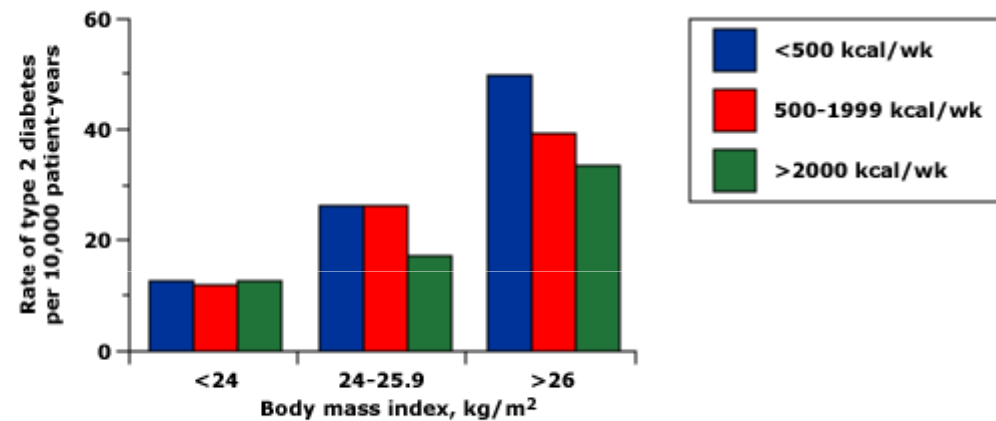
Tratamiento

- ▶ No hay evidencia que los fármacos que aumentan la sensibilidad a insulina sean superiores a promover la actividad física y la reducción de peso
- ▶ La importancia de la prevención del progreso del Síndrome Metabólico lo demuestra el estudio CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults) *Circulation* 2007; 115:1004.



©2010 UpToDate®

Importance of body weight and exercise on development of type 2 diabetes



Adjusted incidence of type 2 diabetes mellitus in 5990 men in relation to body mass index (BMI, in kg/m²) and the level of phy 2 diabetes was directly related to BMI, while regular exercise was protective except for men with a BMI below 24.
Data from Helmrich, SP, Ragland, DR, Leung, RW, Paffenbarger, PS, N Engl J Med 1991; 325:147.

Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000

Earl S. Ford, M.D., M.P.H., Umed A. Ajani, M.B., B.S., M.P.H., Janet B. Croft, Ph.D., Julia A. Critchley, D.Phil., M.Sc., Darwin R. Labarthe, M.D., M.P.H., Ph.D., Thomas E. Kottke, M.D., Wayne H. Giles, M.D., M.S., and Simon Capewell, M.D.
N Engl J Med 2007; 356:2388-2398 [June 7, 2007](#)

▶ Método

- ▶ Aplicamos el modelo estadístico IMNPACT, validado anteriormente a datos del uso y efectividad de tratamiento cardiacos específicos y en cambios en factores de riesgo entre 1980 y 2000 en adultos USA de 25 a 80 años.

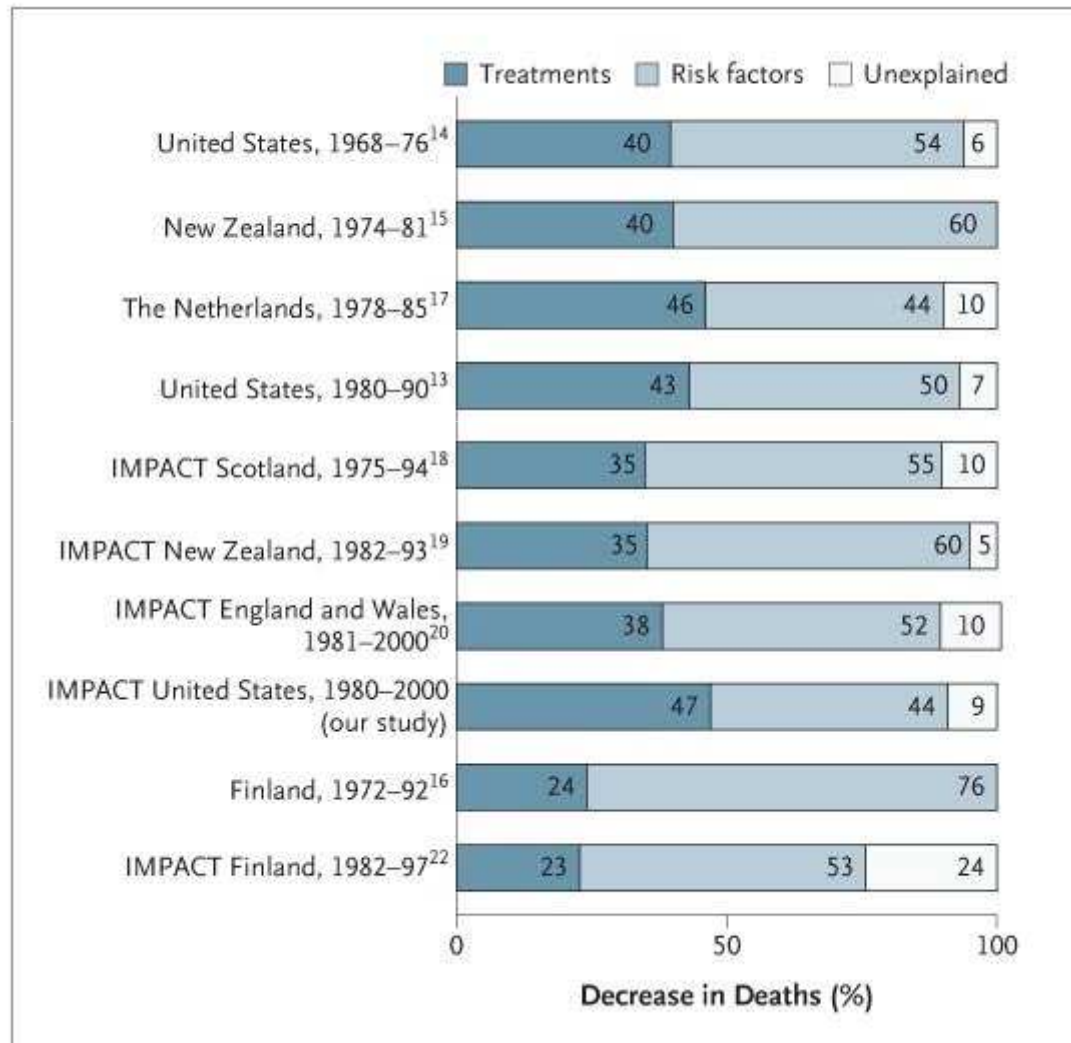
▶ Resultados

- ▶ Aproximadamente 47% de la caída fueros atribuidos a tratamientos (intervenciones):
 - ▶ Prevención secundaria posterior a IMA y Revascularización (11%)
 - ▶ Tratamiento inicial de IMA y Manejo de angina inestable (10%)
 - ▶ Tratamiento de la insuficiencia cardiaca (9%)
 - ▶ Revascularización en angina crónica (5%)
 - ▶ Aproximadamente 44% se atribuyen a cambios en los factores de riesgo
 - ▶ Colesterol total (24%)
 - ▶ Presión arterial sistólica(20%)
 - ▶ Dejar de fumar (12%)
 - ▶ Actividad física (5%)
 - ▶ Aumentan el riesgo
 - ▶ Aumento del índice de masa corporal (8%)
 - ▶ Diabetes Mellitus (10%)
-



Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000

Earl S. Ford, M.D., M.P.H., Umed A. Ajani, M.B., B.S., M.P.H., Janet B. Croft, Ph.D., Julia A. Critchley, D.Phil., M.Sc., Darwin R. Labarthe, M.D., M.P.H., Ph.D., Thomas E. Kottke, M.D., Wayne H. Giles, M.D., M.S., and Simon Capewell, M.D.
N Engl J Med 2007; 356:2388-2398 [June 7, 2007](#)



Síndrome Metabólico

Tratamiento

▶ Dieta

▶ Dieta Mediterránea:

- ▶ Frutas, vegetales, frutos secos, granos, aceite de oliva : logra bajar de peso, corregir la dislipidemia, disminuir factores inflamatorios y corregir la disfunción endotelial

▶ Dieta DASH (daily sodium intake limit 2.4g and high fiber) baja los triglicéridos, la presión diastólica, la glucosa en ayunas

- ▶ Dieta en base a alimentos con bajo índice glicémico: corrigen la glicemia y la dislipidemia



Gracias

