Síndrome Metabólico: El valor de la Insulina plasmática....

(martes, 14 de noviembre de 2006) - Prof. Adj. Dr. Ernesto Irrazábal - Catedra de Endocrinologia y Metabolismo de UDELAR

En 1988, Gerald Reaven describe con el nombre de Síndrome X la frecuente asociación en un mismo individuo de varias alteraciones (ej: dislipemia, hipertensión arterial, hiperglucemia) y la reconoció como una situación de riesgo CV. El mismo Reaven y posteriormente otros autores postularon que la insulino resistencia era la base de este síndrome y lo denominó Síndrome de Insulinoresistencia.

Otros investigadores, en cambio, prefieren utilizar el término de Síndrome Metabólico y la reconocen como una situación de elevado riesgo para enfermedad CV aterosclerótica incluyendo varios componentes como integrantes del mismo: obesidad visceral, perfil lipídico aterogénico(triglicéridos elevados, HDL colesterol bajo y LDL colesterol subtipo B [pequeñas y densas]), hipertensión arterial, alteración de la tolerancia a la glucosa, estado proinflamatorio y protrombótico.
La denominación de Síndrome Metabólico evita implicar a la insulino resistencia como única causa de la asociación de estos factores. La causa última del síndrome no es totalmente conocida aunque se considera a la insulino resistencia y el acúmulo de grasa visceral como precursores. Ambos se presentan con elevada frecuencia en el síndrome metabólico.
Más allá del riesgo aumentado de enfermedad CV y diabetes tipo 2; individuos con síndrome metabólico parecen ser susceptibles de otras condiciones como SOP, hígado graso, litiasis vesicular, asma y algunos tipos de cáncer (mama y endometrio en la mujer, próstata en hombres y cólon en ambos sexos).
El síndrome metabólico describe probablemente un estado de enfermedad latente y debe ser visto como una situación de diabetes preclínica o aterosclerosis preclínica así como predisponente de otras condiciones mórbidas de alta prevalencia en la población. Desde el punto de vista médico representa una gran posibilidad de identificar un estado de transición, generalmente más pasible de revertir que la enfermedad definida y de poder actuar en forma efectiva en prevención primaria.
Idealmente los criterios de diagnóstico de síndrome metabólico tendrían que identificar, con alta sensibilidad y especificidad, a la población de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad CV aterosclerótica y diabetes y ser aplicable en la práctica clínica, es decir,
debería ser fácil de utilizar en el consultorio. Nos adelantamos a decir que lamentablemente no contamos con una definición que satisfaga plenamente estas condiciones.
Existen varios intentos de definir lo que entendemos por Síndrome Metabólico: World Health Organization (WHO) (1998, revisado en 1999), National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report (ATP III) (NCEP) (2001), European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR)(2002), and the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (2003)
Recientemente la International Diabetes Federation (IDF) propone nuevos criterios y jerarquiza la importancia de la obesidad abdominal en el diagnóstico de SM. (tablas anexas).
El más universalmente aceptado y el adoptado por el Consenso Uruguayo de Aterosclerosis en 2003 es el de ATP III.
Se trata de una definición práctica basada en parámetros concretos, fácil de obtener en la práctica clínica diaria.
Si la insulino resistencia y la hiperinsulinemia compensadora juegan un rol central en la patogenia del Síndrome Metabólico, ¿porqué la medida de la concentración de insulina plasmática no está incluida como un criterio diagnóstico en el ATP III y en la definición de IDF?
No contamos aún con un método 100% confiable y fácil de realizar para evaluar insulino resistencia.
La técnica de clampeo insulina-glucosa, considerada patrón para la medida de insulino sensibilidad, no es posible implementarla en la práctica diaria y está reservada, por el momento, al campo de la investigación. Las concentraciones plasmáticas de insulina pueden resultar, en algunos casos, un marcador aceptable de insulino resistencia. Sin embargo la concentración de insulina tanto basal como post carga de glucosa si bien tienen una correlación estadísticamente significativa con los métodos patrones, su habilidad para predecir IR en un individuo es modesta.
Las técnicas para cuantificar insulinemia no están estandarizados y varían sustancialmente de un laboratorio a otro.
Esto hace particularmente difícil la comparación de valores medidos en distintos laboratorios. La falta de una metodología estandarizada es también especialmente importante cuando la diferencia entre valores de individuos insulino resistentes e insulino sensibles es realmente pequeña. Por otra parte, no existe aún un nivel concreto universalmente aceptado de insulinemia que permita identificar y separar adecuadamente normalidad de patología. Basados en sus estudios algunos autores sugieren que el punto de corte para insulinemia basal, sería de 15 mU/l, otros en cambio fijan el valor de 12.2 mU/l y más aún otros grupos sostienen que sería de 10 mU/l. Del mismo modo en la insulinemia 2 horas postcarga de glucosa existen controversias en cuanto al punto de corte entre normalidad y patología; lo más aceptado como normalidad es menor de 60 mU/l. Finalmente la selección de un valor de insulina plasmática es en definitiva arbitraria.
Esto es particularmente importante en un parámetro que tiene una gran variabilidad biológica (variación en un mismo individuo entre ensayos sería de un 21,1%, la interindividual 58,3%)
No existen datos confiables que permitan identificar a un individuo como insulino resistente y en riesgo de desarrollar cualquiera de los componentes del síndrome metabólico en base a un valor específico de insulinemia aislado
Por último; no ha sido establecido que un incremento de la insulinemia por si sola en ausencia de otras alteraciones metabólicas pueda predecir el desarrollo de patología CV. Por todo esto parece importante considerar por el momento a la insulinemia un método más de investigación que una herramienta de utilidad clínica y no parece aceptable realizar diagnóstico ni tomar medidas terapéuticas que impliquen el uso de fármacos basados exclusivamente en la determinación de insulina plasmática.

Definiciones de síndrome Metabólico

WHO
Diabetes, intolerancia a carbohidratos, glucemia de ayuno alterada ó IR valorada por HOMA y al menos dos de los siguientes criterios:

Relación cintura/cadera > 0.9 en hombres o > 0.85 en mujeres
Triglicéridos > 150 mg/dl
HDL col < 35mg/dl en hombres o 30 mg/dl en mujeres
Albuminuria > 20 mg/min
PA > 140/90

ATP III
Al menos tres de los siguientes criterios
Circunferencia de cintura > 102 cm en hombres o 88 cm en mujeres
Triglicéridos > 150 mg/dl
HDL col < 40 mg/dl en hombres o 50 mg/dl en mujeres
PA > 130/85
Glucemia basal > 110 mg/dl

Síndrome de Insulino resistencia AACE
Presencia de al menos uno de los siguientes factores
Enfermedad cardiovascular, hipertensión, Poliquistosis ovárica, esteatohepatitis no alcohólica o acantosis nigricans
Historia familiar de DM tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad CV
Historia de diabetes gestacional o intolerancia a la glucosa
Raza no caucásica
Sedentarismo
IMC > 25 Kg/m2 y/o circunferencia de cintura > 40 Inch en hombres y > 35 inch en mujeres

Y al menos dos de los siguientes criterios

Triglicéridos > 150 mg/dl
HDL col < 40 mg/dl en hombres o 50 mg/dl en mujeres
PA > 130/85
Glucemia basal entre110 – 125 mg/dl o glucosa post carga entre 140 – 200 mg/dl (diabetes es excluida en la definición de AACE)

Síndrome de Insulino resistencia EGIR (European group Insulino Resistencia)
Insulinemia basal mayor del 25% y al menos dos de los siguientes criterios
Glucemia basal > 6.1 nmol/l (excluyendo diabetes)
Triglicéridos > 2 nmol/l
HDL col < 1 nmol/l o estar tratado por dislipemia
PA > 140/90 estar tratado por HTA
Circunferencia de cintura > 94 cm en hombres o 80 cm en mujeres

Síndrome Metabolico criterios IDF

Obesidad central (definida como circunferencia de la cintura > 94 cm en hombres y > 80 cm en mujeres)

Más 2 de cualquiera de los siguientes factores:

- Triglicéridos aumentados (mayor a 150 mg/dl) o en tratamiento específico para esta alteración lipidica
- Colesterol HDL disminuido; < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres) o en tratamiento específico para esta alteración lipidica
- Presión arterial elevada; > 130/ 85 mm Hg o en tratamiento por diagnóstico previo de hipertensión arterial
- Glucemia de ayuno alterada; > 100 mg/dl o con diagnóstico previo de diabetes.