

Síndrome metabólico (SM) y riñón

Metabolic syndrome (MS) and the kidney

ADRIANA MARÍA ROBAYO GARCÍA • BOGOTÁ

El SM es un trastorno complejo representado por una serie de factores de riesgo cardiovascular relacionados con el depósito central de grasa (obesidad central) y a la resistencia a la insulina. La implicación más importante está dada por la asociación entre SM y enfermedad cardiovascular que en términos generales aumenta la mortalidad cerca de 1.5 veces y la cardiovascular en cerca de 2.5 veces.

El consenso y estudio del SM, no ha sido fácil, principalmente por la ausencia de unidad en cuanto a su definición, descrita originalmente por Reaven en 1998. Muchas definiciones se han propuesto, las principales: la del National Cholesterol Education Program's Third Report of the Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III) y la de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La definición más reciente fue propuesta por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en Berlín en abril de 2005.

La OMS define como punto de partida la evaluación de la resistencia a la insulina o del trastorno del metabolismo de la glucosa, lo cual hace difícil su utilización. La definición de la NCEP-ATP III fue elaborada para uso clínico y no exige comprobación de que haya resistencia a la insulina, lo que facilita su uso, incluye por definición: obesidad abdominal por medio de la circunferencia abdominal mayor de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres, dislipidemia androgénica reflejada en unos niveles de triglicéridos de más de 150 mg/dL, HDL menor de 40 mg/dL en hombres o 50 mg/dL en mujeres, tensión arterial elevada mayor de 130/85 mm Hg, resistencia a la insulina con o sin intolerancia a la glucosa o glicemia en ayunas mayor o igual a 110 mg/dL y estados protrombóticos y proinflamatorios. La definición de la OMS incluye tolerancia alterada a la glucosa o diabetes o una glicemia en ayunas mayor o igual a 110 mg/dL, hiperinsulinemia o resistencia a la insulina, más al menos otros 2 componentes: hipertensión definida como tensión arterial mayor de 140/90 mm Hg o la administración de medicamentos antihipertensivos, dislipidemia definida como triglicéridos mayores de 150 mg/dL o un colesterol HDL menor de 35 mg/dL en hombres o menor de 39 mg/dL en mujeres, obesidad central abdominal definida como un radio cintura-cadera mayor de 0.9 en hombres o

0.85 en mujeres o una circunferencia de cintura mayor de 94 cm o un índice de masa corporal mayor de 30, o microalbuminuria mayor de 20 mcg/min o una relación albumina:creatinina mayor de 30 mg/g.

Toda esta constelación de desórdenes metabólicos hacen que el individuo afectado esté altamente predispuesto a desarrollar enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad arterial coronaria, enfermedades cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica, por lo que la enfermedad se ha dado en llamar el síndrome metabólico cardiovascular.

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha constituido en los últimos años en un serio problema de salud pública ya que afecta a una considerable proporción de la población adulta y es un factor de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular y muerte prematura, aparte de los grandes costos que acarrea. Aunque se conoce ampliamente que el SM es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, la relación precisa con el riesgo de alteración renal sólo se ha clarificado recientemente con el NHANES III (Third National Health and Nutrition Survey 1988-1994): Los pacientes con SM tienen un riesgo significativamente más alto para microalbuminuria y/o ERC, definida como tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1.73m² y el nivel de riesgo está relacionado con el número de componentes del síndrome por sí mismo. Aunque es difícil discriminar los efectos de deterioro renal del SM de los efectos de la hipertensión o del metabolismo alterado de la glucosa, es otro de los aspectos (particularmente la obesidad) que puede favorecer independientemente el desarrollo de anomalías renales y puede ser considerado un nuevo factor modificable para la ERC.

No se debe olvidar que mundialmente las 2 primeras causas (55 a 70%) de insuficiencia renal crónica terminal en programas de sustitución renal, llámese diálisis o trasplante renal, son la diabetes mellitus y la hipertensión

Dra. Adriana María Robayo García: Médica Internista Nefróloga, Vocal Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Coordinadora Médica Regional Centro Fresenius Medical Care Colombia S.A. Bogotá.

arterial. Se acepta que generalmente, entre 25 y 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 desarrollan nefropatía diabética; diversos estudios en diabéticos muestran que la progresión de micro a macroalbuminuria puede variar de un 30 a 40% hasta un 80%. Según el NHANES III mostró que aproximadamente el 11.7% de la población norteamericana tiene una relación anormal albúmina: creatinina; esto equivale a que aproximadamente 20.2 millones de adultos tienen microalbuminuria y que al menos 8 millones tienen un compromiso de moderado a severo de la función renal, con más de 300.000 personas en USA en terapias de sustitución renal, a nivel mundial más de un millón de personas y en Colombia más de 14.000 personas. Ya desde el estudio de Framingham se demostró relevancia de la proteinúria en el riesgo cardiovascular.

Sin embargo, no todos los pacientes con enfermedad renal crónica progresan a insuficiencia renal crónica terminal, debido a que muchos fallecen por otras patologías antes de llegar a este estadio, en los últimos años los investigadores han demostrado que un gran número de pacientes con enfermedad renal crónica tienen enfermedad cardiovascular y mueren prematuramente por esta condición en vez de sobrevivir por periodos de tiempo más largos si hubieran entrado a diálisis o a trasplante. Estudios recientes como el Valian (Valsartan Acute Myocardial Infarction Trial) y el estudio de Go en una muestra grande de una comunidad manejada por una organización para el mantenimiento de la salud, mostraron una relación inversa entre la función renal y el riesgo subsecuente de muerte y, complicaciones de enfermedad cardiovascular.

Las relaciones entre enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular son probablemente numerosas. En cuanto a enfermedad vascular crónica, ocurre a través de mecanismos generales que actúan en todos los lechos vasculares, la disfunción renal puede significar un sistema vascular que de alguna forma es inusualmente sensible a los factores de riesgo cardiovasculares clásicos como son hipertensión, diabetes y dislipidemia. La enfermedad renal también genera unas condiciones que promueven el daño cardiovascular de formas que son más o menos específicas para enfermedad cardiovascular: el imbalance calcio-fósforo, la anemia y la hiperhomocistinemia están entre los mayores condicionantes de enfermedad cardiovascular en los pacientes renales. Los dos estudios mencionados enfatizan la importancia de la detección temprana de enfermedad renal crónica, no sólo para instaurar las medidas tendientes a retardar la progresión de la enfermedad renal, sino para identificar los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. En estos estudios el riesgo de enfermedad cardiovascular empieza a elevarse desde que la tasa de filtración glomerular cae de 60 ml/min para 1.73 m² de superficie corporal, o lo que es una creatinina, entre 1 y 1.7 mg/dL para mayores de 40 años dependiendo de la edad

exacta, peso, sexo y raza. En muchos casos de enfermedad renal crónica la albuminuria aparece aún antes de caer la tasa de filtración glomerular. Sobre esta base muchas guías recomiendan la medición anual de albúmina urinaria en pacientes diabéticos y un reciente estudio de costo efectividad soporta el uso de tiras reactivas para proteínas urinarias en pacientes hipertensos mayores de 60 años. Sin embargo, no todas las personas con enfermedad renal crónica desarrollan albuminuria pero actualmente se siguen ordenando muchas más pruebas de creatinina que de mediciones de albúmina en orina. De hecho, a pesar de medir frecuentemente la creatinina se debería instituir la estimación por medio de fórmulas de la tasa de filtración glomerular, con lo que la tasa de enfermedad renal crónica no sospechada se incrementaría, debido a que permite la medida más conveniente de función renal y es un poderoso predictor de enfermedad cardiovascular.

Algunos datos epidemiológicos

1. Diabetes mellitus (DM)

La prevalencia ha venido elevándose en las últimas décadas, con el NHANES III se estimó una prevalencia en USA de 5.1%. Usando los criterios de la ADA, la prevalencia de DM no diagnosticada fue de 2.7% y de glucosa alterada en ayunas de 6.9%, prevalencia que aumenta con la edad y varía según los criterios utilizados.

Los datos disponibles en Colombia (Estudio ENFREC) muestran una prevalencia de DM en adultos (18 a 60 años) de 2%, una glicemia alterada en ayunas de 4.3% y en mayores de 40 años la prevalencia de diabetes y de glicemia alterada en ayunas los que fueron de 4.1 y 8.3% respectivamente.

2. El síndrome metabólico cardiovascular

Con los datos derivados del NHANES III, muchos estudios han evidenciado la magnitud del problema del SM. Al adoptar los criterios del NCE-APT III se estimó una prevalencia del síndrome de 21.8% para hombres y 23.7% para mujeres, siendo más prevalente entre mejicanos americanos y observándose un aumento en la prevalencia del mismo con la edad.

3. Condiciones comorbidas: obesidad y sobrepeso

La obesidad y el sobrepeso alcanzan niveles alarmantes de epidemia en los países occidentales especialmente USA. Con el NANHES y estudios derivados se ha observado un aumento marcado en la última década con una prevalencia estimada de obesidad de 30.5%, la prevalencia de sobrepeso en 64.5% y la obesidad extrema con índice de masa corporal mayor de 40 en 4.7%.

4. Condiciones comorbidas: hipertensión arterial

Con los datos del NHANES III se ha estimado que 24% de la población de USA es de 24% sin ajustar. Hay que recordar que la hipertensión arterial es más prevalente en la

población diabética; de hecho, 100% de los pacientes diabéticos que progresan a IRC-T son hipertensos, en 55% no se alcanza la meta de TA menor de 140/90 y sólo 12% de los pacientes tienen TA menor de 130/85 y aun más pocos alcanzan la meta propuesta por la ADA de menos de 130/80 mmHg. En Colombia según datos del ENFREC sólo 12.3% de la población conoce que es hipertensa y seguramente no alcanzamos mejores controles de la misma que los a mencionados en la literatura mundial.

5. Condiciones comorbidas: dislipidemia

De manera similar la dislipidemia es más prevalente en la población diabética y en los pacientes con síndrome metabólico.

Estratificación del riesgo

Se debe enfatizar que la presencia de estos componentes normalmente se relaciona con los otros y el resultado final de estos desórdenes o su interacción afecta los pronósticos cardiovasculares y renales; en efecto, el riesgo que acarrea estos desórdenes es aditivo sino sinérgico. Basado en esto, aquellos pacientes con diabetes mellitus con síndrome metabólico deben ser estratificados en la categoría de más alto riesgo para enfermedad cardiovascular y renal.

Específicamente con respecto a la microalbuminuria, de la que hasta ahora no hemos hablado, tenemos que se define como la excreción mayor de 30 mg pero menor de 300 mg de albúmina excretada en 24 horas. La presencia de microalbuminuria es el factor más importante para predecir la progresión a macroalbuminuria de la nefropatía diabética 1 y 2. La microalbuminuria es también predictor de mortalidad cardiovascular en poblaciones diabéticas y no diabéticas, como se ha demostrado en el estudio HOPE (Hearth Outcomes Prevention Evaluation)

El tamizaje de microalbuminuria en una muestra espontánea de orina midiendo la relación albumino: creatinina es preferida debido a su simplicidad y probabilidad reducida de errores de recolección en especímenes de orina con medición del tiempo. Sin embargo, se debe decir que esta prueba de tamizaje es un pobre predictor de la cantidad de albuminuria y que puede haber falsos positivos en poblaciones de ancianos. Las mediciones repetidas (al menos tres) de la primera orina de la mañana, brindan una medición más precisa.

Estrategias para reducir el riesgo cardiovascular y renal

Dentro de las estrategias para reducir el riesgo cardiovascular, habiendo establecido que todos los pacientes con diabetes mellitus o con síndrome metabólico tienen el riesgo más alto para eventos cardiovasculares y renales, es imperativo desarrollar y aplicar estrategias preventivas y terapéuticas para reducir estos eventos y la progresión de la enfermedad en la población de pacientes.

En términos generales, para reducir el riesgo cardiovascular se tienen medidas farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las intervenciones no farmacológicas se incluyen la modificación de la dieta, la actividad física y pérdida de peso, el dejar de fumar. Dentro de las intervenciones farmacológicas se incluye el uso de la aspirina, el control glicémico (estudios DCCT y UKPDS), el control de la tensión arterial (estudios UKPDS, CAPPP, RENAL, IDNT, SHEP, ALLHAT, entre otros), el control de la macro y microalbuminuria (con el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona), la corrección de la dislipidemia (estudios 4S, CARE).

Las medidas específicas para reducir el riesgo de enfermedad renal en aquellos pacientes con síndrome metabólico y/o diabetes mellitus no difieren mucho de aquellas que se deben instaurar para la reducción del riesgo cardiovascular y también se han descrito una serie de medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Intervenciones no farmacológicas para preservar la función renal en diabéticos

Modificaciones del estilo de vida que incluyen dietas bajas en grasas saturadas y sal, reducción del peso y aumento de la actividad física, dejar de fumar y consumo de alcohol moderado. Ya que la mayor parte de los pacientes diabéticos desarrollan hipertensión, todas aquellas medidas no farmacológicas que ayudan a la reducción de la tensión arterial serán útiles para preservar la función renal. Dentro de las medidas farmacológicas de nuevo se menciona el control glicémico, el UKPDS confirmó que el control óptimo de la glicemia reduce el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y que los pacientes con terapia intensiva (HbA1c media de 7%) vs. la de terapia convencional (HbA1c media de 7.9%) mostraron una reducción de riesgo cardiovascular de 25%; además, se mostró una relación continua entre el riesgo de complicaciones cardiovasculares y glicemia y por cada punto porcentual de HbA1c que se redujo, se encontró una disminución de 35% en el riesgo por desarrollar complicaciones microvasculares. Otra de las medidas farmacológicas es el control de la TA; el JNC7 recomienda una meta de menos de 130/80 mmHg en pacientes diabéticos, requiriendo en la mayor parte de los casos dos agentes para alcanzar este control, observando que aquellos que desarrollan enfermedad renal crónica requieren de 2.6 a 4.3 agentes en promedio para alcanzar la meta. El UKPDS también evidencia el beneficio del control de la HTA para reducir las complicaciones microvasculares. Muchos estudios indican las ventajas de medicamentos que bloqueen el sistema renina-angiotensina aldosterona como son los IECA y los ARA II, con asociaciones posibles desde el punto de vista fisiopatológico de tiazidas o diuréticos de Asa, betabloqueadores o anticálcicos. El constructo teórico se basa en la evidencia clínica que la normalización de la

microalbuminuria basado en el control de la TA, y que la reducción de la microalbuminuria se asocia con una menor progresión a macroalbuminuria y disminuye el riesgo de progresión de enfermedad renal. Por último, como intervención farmacológica, se encuentra la corrección de la dislipidemia, Bianchi mostró que la adición de atorvastatina a un régimen que incluía IECA o ARA II reducía la proteinuria y la tasa de progresión de enfermedad renal en pacientes con enfermedad renal crónica, proteinuria e hipercolesterolemia.

En conclusión, la aproximación a los pacientes con diabetes mellitus o síndrome metabólico debe combinar la detección temprana de los factores de riesgo de comorbilidad y el daño a órganos blanco, el diseño de estrategias de prevención y de modificación del estilo de vida y medidas farmacológicas. Se deben tomar el IMC, la circunferencia de cintura y el radio cintura:cadera periódicamente, así como monitorear el uso de tabaco, la presencia de HTA y macro y microalbuminuria, dieta, hábitos de vida saludable buena adherencia y un esfuerzo multidisciplinario.