

ANGIOLOGÍA: SÍNDROME METABÓLICO E HIPERTENSIÓN VENOSA CRÓNICA Y SUS SECUELAS

Por **Dr. João Batista Thomaz**

Profesor de Cirugía Vascolar de la Universidad Federal Fluminense

Niterói-Rio de Janeiro

Miembro Titular de la Sociedad Brasileira de Angiología y Cirugía Vascolar

Miembro de la Sociedad Brasileira de Flebología y Linfología

Miembro Titular de la Academia Fluminense de Medicina

Miembro y Vocal de la Sociedad Pan-Americana de Flebología

Miembro de la Unión Internacional de Flebología (UIP)

Fellow Pan American Trauma Society

Artículo traducido al español por **Dra. Cleusa Ema Quilici Belczak**

RESUMEN

La importancia del síndrome metabólico (SM) y sus repercusiones en el sistema circulatorio son analizadas por el autor. Entre las condiciones que caracterizan el síndrome metabólico, se encuentran alteraciones orgánicas ligadas a la obesidad, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, las dislipidemias, (especialmente el aumento de los triglicéridos, de la LDL y disminución del HDL), estados protrombóticos e hipertensión arterial sistémica.

El riesgo elevado de trombosis venosa profunda, la aceleración de la insuficiencia venosa crónica, el desarrollo de lipodermatoesclerosis y dificultades en cicatrización de úlceras venosas son efectos colaterales de este síndrome sobre la enfermedad venosa.

ABSTRACT

The importance of the metabolic syndrome and his repercussions in the circulatory system are analyzed by the author.

The Metabolic syndrome is characterized by some conditions like: organic alterations connected to abdominal obesity, Hyperinsulinaemia, hyperinsulinism, Insulin-resistance, the atherogenic dyslipidemia (specially the triglycerides acids and LDL increase and HDL decrease) prothrombotics states and arterial hypertension.

The deep venous thrombosis increased risk, chronic venous insufficiency and lipodermatoesclerosis's development acceleration and the difficulties in ulcers venous healing are collateral effects of this syndrome in the venous disease.

1. INTRODUCCIÓN

La importancia del síndrome metabólico (SM) y sus repercusiones en el sistema circulatorio han sido vislumbradas con el progreso de los conocimientos médicos. El SM ha sido entendido como la traducción de varias condiciones clínicas que están ligadas al lecho vascular, especialmente en el corazón y la circulación periférica – arterias y venas. Entre las condiciones que caracterizan el síndrome metabólico se encuentran las alteraciones orgánicas ligadas a la obesidad central y periférica, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, las dislipidemias (especialmente los aumentos de triglicéridos y LDL y la disminución del HDL), estados protrombóticos e hipertensión arterial sistémica¹. Otras anomalías que están interrelacionadas incluyen:

1. Elevación de la micro albuminuria (20-200 µg/min);
2. Aumento del fibrinógeno sanguíneo;
3. Disminución del activador del plasminógeno;
4. Elevación del inhibidor de la activación del plasminógeno-1 (PAI-1);
5. Aumento de la viscosidad sanguínea;
6. Aumento del ácido úrico;
7. Presencia de estado proinflamatorio/protrombótico;
8. Elevación del nivel de proteína C reactiva;
9. Disfunción endotelial;
10. Aumento de la agregabilidad plaquetaria;
11. Aumento del ácido úrico;
12. Alteraciones en las citocinas, especialmente la adiponectina y en la leptina;^{1,128.}

El término “síndrome metabólico” se origina alrededor del año 1950. Su uso se tornó más popular a partir de 1970, cuando comenzaron a ser descritos varios hechos de riesgo cardiovascular y metabólico ligados al mismo (p. ej.: diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.), aunque su presencia ya había sido notada en 1920 por Joslin y Kylin^{2,3,4}.

En 1956, Vague describió por primera vez que la obesidad era una señal adversa para la economía orgánica constituyendo un elemento predisponente a la diabetes, la arterosclerosis, la gota y a las litiasis en general, especialmente la vesicular⁴.

En el año de 1967, Avogaro et al, describieron seis casos de pacientes diabéticos con obesidad moderada asociada a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Que mejoró con una dieta hipocalórica con baja cantidad de carbohidratos⁵. En 1977, Haller utilizó los términos “síndrome metabólico” para asociar la presencia de obesidad, diabetes tipo 2, hiperlipoproteïnemia, hiperuricemia y esteatosis hepática, refiriendo que esas condiciones eran factores de riesgo para la arterosclerosis⁷. En esa misma época, Singer utilizó el término “síndrome metabólico” para la asociación entre obesidad, gota, diabetes tipo 2, hipertensión arterial e hiperlipoproteïnemia⁸. Entre 1977 y 1978, Phillips desarrolló el concepto de que los factores de riesgo para el infarto del miocardio son dependientes de una “constelación de anomalías” estando entre ellos la intolerancia a la glucosa, la hiperinsulinemia, la hiperlipidemia y la hipertensión arterial sistémica^{9,10}. En 1988, en su “Banting lectura”, Reaven propuso que la resistencia a la insulina estaba sujeta a una serie de factores que denominó como “síndrome X”. No incluía obesidad abdominal, la que se considera actualmente, como un importante factor de este síndrome¹¹.

El eje central del síndrome metabólico es la insulino resistencia; los criterios asociados son: obesidad central, hipertensión arterial, disglucemia, dislipidemia, coagulopatía, microalbuminuria (marcador de disfunción endotelial.)

Estas alteraciones, independientes o asociadas, generan trastornos en la homeostasis circulatoria que culminan con manifestaciones clínicas evidentes, tanto a nivel micro como macro vascular²⁵. Así, la consecuencia clínica ligada a esa disfunción metabólica se expresa como infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral, diabetes mellitus tipo 2 (con neuropatía y retinopatía diabética), trombosis venosa periférica, aceleración de la hipertensión venosa crónica en todas sus fases y dificultad de cicatrización en úlceras venosas (Tabla 4).

2. NOMENCLATURA DEL SÍNDROME METABÓLICO.

El síndrome metabólico ha sufrido varias mutaciones en cuanto a su significado y en su ter-

minología. También conocido como síndrome X, “síndrome de la resistencia a la insulina”, “síndrome metabólico de riesgo cardiovascular”, síndrome pré-diabético y “síndrome de Reaven” en homenaje al primer investigador que lo describió de modo completo. La Organización Mundial de Salud – (OMS), el Programa Nacional de Educación del Colesterol-ATP III y la Federación Internacional de Diabetes buscan, independientemente, establecer condiciones para su caracterización clínica^{13, 14, 15}.

3. INCIDENCIA

Su incidencia es excesivamente alta en América del Norte, Europa, Asia y cono Sur. Si consideramos la relación entre obesidad, dislipidemias,

resistencia a la insulina e hipertensión arterial como elemento dominante y central de este síndrome, se concluye que en el hemisferio norte y sur, alrededor de 75 millones de personas presentan sus manifestaciones clínicas aunque se presume un importante subregistro.

Trabajos recientes utilizando los criterios clínicos arriba referidos, demostraron que 20%-30% de los individuos que viven en centros urbanos de grandes metrópolis, son portadores del síndrome metabólico, principalmente aquellos que presentan obesidad central, resistencia a la insulina, alteraciones en sus perfiles lipídicos e hipertensión arterial sistémica ^{10, 13- 16}.

TABLA 1. ELEMENTOS VINCULADOS A LA HOMEOSTASIS QUE ESTÁN ENVUELTOS EN EL SÍNDROME METABÓLICO ¹⁵

AUMENTADOS	DISMINUIDOS
-Insulina -Triglicéridos -Colesterol-LDL -Apolipoproteína B -Angiotensina II -Estrés oxidativo -Fibrinógeno -I-inhibidor del activador del plasminógeno (PAI 1) Obesidad abdominal y periférica	-Colesterol – HDL

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SÍNDROME METABÓLICO (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION) ¹⁵

PRESENCIA DE TRES O MÁS SIGUIENTES CRITERIOS
OBESIDAD ABDOMINAL: CINTURA > 102 cm. En HOMBRES; > 88 cm. EN MUJERES; ASOCIADOS A DOS O MÁS DE LOS SIGUIENTES: <ul style="list-style-type: none"> ● TRIGLICÉRIDOS > 150 mg/dl ● HDL-COLESTEROL < 40 mg/dl en HOMBRES E < 50 mg/dl EN MUJERES ● PRESIÓN ARTERIAL > 130 mmHg y/o PA DIASTÓLICA > 85 mmHg ● GLUCEMIA EN AYUNO; > 100 mg/dl o ● DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS

4. CONDICIONES CLINICAS LIGADAS A LA OBESIDAD. OBESIDAD E HIPERTENSIÓN VENOSA CRÓNICA.

El aumento de la obesidad en la población ha sido lo que impactó en la opinión médica. Constituye una excepción el paciente eutrófico portador del síndrome metabólico, esta condición ha sido raramente descrita en la literatura internacional²⁸.

La circunferencia abdominal a expensas del tejido adiposo subcutáneo, ha sido incluida como factor excluyente en la mayoría de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico. Sólo recientemente se ha tomado en cuenta también los depósitos intra-abdominales. En el depósito de grasa de la circunferencia abdominal se genera la producción del 50% de los ácidos grasos libres que pasan a la circulación sistémica²⁷.

Existen distintas opiniones sobre cuales son las localizaciones de tejido adiposo extra-abdominal que tendrían influencia deletérea en el síndrome metabólico, en relación a la liberación de ácidos grasos libres posprandiales.

La obesidad se ha tornado en un problema de alta relevancia en términos de salud pública. Se estima que cerca de 1 billón de personas de la civilización occidental son obesas y que este número tendera a crecer en las próximas décadas en progresión aritmética. El exceso de peso que en épocas pasadas era traducción de buena vitalidad se transformo en enfermedad en la actualidad, ya que su presencia constituye un marcador de las enfermedades metabólicas, cardiovasculares, que empeoran la calidad de vida, generando trastornos mórbidos y abreviando la vida de los individuos.

El National Institutes of Health, de los Estados Unidos llamo la atención sobre el hecho que el aumento del índice masa corporal- IMC – obesidad – está asociado con una reducción de la expectativa de vida y exacerba otras enfermedades, especialmente la resistencia a la insulina, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, infarto del miocardio, diabetes tipo 2 y otras enfermedades circulatorias¹³.

La mayoría de los adultos en los Estados Unidos, Europa y América del Sur son obesos (IMC > 25), ya que alrededor de un 20% de su población presenta aumento de peso y son potenciales candidatos a ser portadores de en-

fermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión arterial y, de modo especial se suman aquellas ligadas a la circulación venolinfática de los miembros inferiores. La World Heart Organization, llamo la atención de que en Rusia 54% de los adultos presentan exceso de peso y/o son obesos; en Brasil, 36%; en Malasia 27% y en China 29,5%³⁰.

TABLA 3. VALORES ÉTNICOS DE LA CIRCUNFERENCIA MEDIA ABDOMINAL²⁶

1. AMERICANOS DEL NORTE, SUR Y EUROPEOS. MASCULINO ± 94 cm FEMENINO ± 80 cm
2. SUR ASIÁTICO MASCULINO ± 90 cm FEMENINO ± 80 cm
3. CHINOS MASCULINO ± 90 cm FEMENINO ± 80 cm
4. NIPONICOS MASCULINO ± 85 cm FEMENINO ± 90 cm

La obesidad tiene fuerte influencia genética y/o intra-uterina; pero su fenotipo, que es el que representa la expresión ambiental, es también importante. La incidencia de obesidad está directamente relacionada con el estilo de vida que predomina en los países desarrollados o en las clases privilegiadas de los subdesarrollados.

Además en los países subdesarrollados las clases menos favorecidas consumen cantidades excesivas de alimento. Esta cuestión está intrínsecamente ligada a la cantidad/calidad de los alimentos ingeridos. Por otro lado, el sedentarismo, es característico de esas clases sociales urbanas.

El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos refirió que fueron consumidas, per capita, 152.4 libras de azúcar en el año 2000 y esa cantidad tradujo un aumento en más de 20% en los últimos 14 años, posiblemente por medio de dulces, pasteles helados, etc.²⁹. Se Consumen cantidades excesivas de calorías, y estas son consumidas de manera parsimoniosa. La función alimentar ha dejado de ser una necesi-

dad biológica para ser un status social y una demostración de poder tanto del individuo como del estado.

Colditz et al, llamaron la atención sobre el hecho de que la obesidad tiende a, debilitar la salud reduciendo la calidad de vida y elevar el número de condiciones mórbidas de manera prematura en los portadores de ese trastorno metabólico³⁴. Dentro de esa visión, el costo económico para los sistemas de salud y aun familiar es enorme. Un número de enfermedades que afecta a la civilización occidental (p.ej. diabetes, hipertensión arterial, infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, hipertensión venosa crónica en los miembros inferiores y sus secuelas etc.) Tienen relación directa con la obesidad y otras condiciones mórbidas. (Tabla 4)

Entre las entidades clínicas, de gran magnitud y repercusión a expensas del aumento de peso/obesidad se encuentra la diabetes tipo 2. Eckel et al llaman la atención sobre la estrecha relación obesidad-diabetes y que el 50% de los diabéticos son obesos o están con el peso corporal por arriba de los límites tolerables³⁶.

La obesidad se consideraba desde hace tiempo una condición predisponente para la diabetes, y estudios recientes, confirman esa suposición. Así es que, si el índice de masa corporal (IMC) es superior a 21, el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 es 5 veces mayor que en los individuos normales. Si, el IMC es de 25, esa posibilidad es 30 veces mayor, y 93 veces mayor cuando el índice es superior a 35.^{32, 33, 34}

En la obesidad y en los estados metabólicos ligados a ella, especialmente la resistencia a la insulina, hay efectos sobre la circulación venosa periférica, especialmente en los casos de insuficiencia venosa crónica y sus secuelas. De este modo, es posible catalogar una serie de consecuencias adversas de la obesidad en esa circulación, tales como:

1. La insuficiencia venosa crónica es más severa, de mayor duración y más rebelde a las medidas terapéuticas convencionales en los obesos que en los individuos sin esa condición.
2. Las manifestaciones sintomáticas (p.ej.: dolor, quemazón, calambres, prurito, etc.) son mayores en cuanto a su intensidad, duración y frecuencia en los obesos.
3. La presencia de reflujo "patológico" a

TABLA 4. CONDICIONES CLINICAS QUE ESTAN LIGADAS A LA OBESIDAD¹⁵

- Diabetes tipo 2
- Hipertensión arterial sistémica
- Dislipidemia
- Enfermedad isquémica coronaria
- Isquemia cerebral (AVC)
- Cardiomiopatía
- Síndrome de la obesidad-hipo ventilación
- Hipertensión pulmonar
- Apnea nocturna del sueño
- Litiasis vesicular y renal
- Esteatosis hepática no alcohólica
- Incontinencia urinaria
- Reflujo gastroesofágico
- Osteoartritis especialmente de rodillas, columna, articulaciones del pie.
- Dolores lumbares
- Infertilidad
- Disfunción eréctil
- Pérdida/disminución de la libido
- Hipogonadismo
- Síndrome de ovario policístico
- Complicaciones obstétricas
- Anormalidades fetales
- Enfermedad venosa trombo-embólica
- Várices en los miembros inferiores
- Úlcera de estasis venoso
- Síndromes isquémicos de los miembros inferiores
- Depresión
- Labilidad psico-emocional
- Aumento de la incidencia de cáncer: próstata, mama, endometrio e intestino.
- Hipertensión intracraneana
- Gota
- Enfermedades de la piel: hirsutismo, acne, acantosis Nigricans etc.

nivel de vena poplítea y unión safeno-poplítea es más común en estos pacientes.

4. 50%-75% de los portadores de úlceras venosas en los miembros inferiores son obesos.

5. Esas úlceras son más rebeldes a los tratamientos y desarrollan mayor morbilidad.

6. La frecuencia de erisipela y lipodermatosclerosis es superior en los obesos.

7. Las recidivas ulcerosas son más frecuentes.
8. La úlcera venosa desencadena trastornos psicoemocionales más severos y duraderos en los obesos que en los eutróficos^{21, 22, 45}.

5. RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU SUSTRATO GENETICO

Uno de los pilares de la fisiopatología del síndrome metabólico está relacionado con la resistencia a la insulina. Esta condición resulta de una disfunción de la insulina para mantener un estado euglucémico frente a un cuadro hematológico ligado a la hiperinsulinemia²⁷. La incapacidad de la insulina para mantener una euglucemia es el elemento cardinal en el desarrollo de la resistencia a la insulina en un estado de súper abundancia de ácidos grasos circulantes.

Los ácidos grasos libres – derivados principalmente de los depósitos grasos ricos en triglicéridos son liberados en la circulación gracias a la acción de una cadena enzimática ligada a las lipasas. La insulina desempeña un papel importante en esa liberación gracias a su marcado poder en activar la lipoproteína lipasa. Ante una franca resistencia a la insulina ocurre un incremento de la lipólisis sobre los triglicéridos de los adipositos, los cuales liberan ácidos grasos a la circulación general, inhibiendo el efecto lipogénico de la insulina y generando una lipólisis adicional.

El tejido adiposo es una glándula endocrina. Se discute el papel de la responsabilidad genética en el fenotipo de la resistencia a la insulina y las repercusiones ambientales que podrían agravar tales exteriorizaciones. Estudios étnicos incluyendo grandes números de familias han sido útiles en demostrar que positivamente no puede ser descartada esa posibilidad.

Por ejemplo, hay una alta prevalencia de resistencia a la insulina en Nauruans (originarios de Nauru, N de R) homocigóticos y en las razas híbridas de esa población. De manera similar, la resistencia a la insulina en la raza Pima (indio mexicano/americano) demuestra ser trimodal, coincidiendo con la hipótesis de que el trastorno en la utilización de la insulina puede ser determinado por un gen simple. Dada la heterogeneidad del síndrome metabólico, especialmente

en la resistencia a la insulina, es posible conjeturar que los pacientes europeos sean portadores de varios genes responsables por el conjunto de estas manifestaciones. La tasa de concordancia de gemelos homocigóticos en cuanto a la resistencia insulínica, alcanza al 70%-80% comparada con los gemelos heterocigóticos los cuales se sitúan entre 10%-20%³⁷. Estos hallazgos han llevado a la categoría de hipótesis la posibilidad de que sea de origen familiar.

Se estima que un 40% de los hijos de pacientes con este disturbio, presentarían durante su vida

TABLA 5.
PRINCIPALES CONDICIONES PRESENTES EN LOS PORTADORES DE RESISTENCIA A LA INSULINA⁶

- 1. ESTADOS PRO-TROMBÓTICOS**
 - . Aumento del fibrinógeno
 - . Aumento en el inhibidor-1 del activador del plasminógeno(pai1)
 - . Aumento en la viscosidad sanguínea
- 2. MARCADORES INFLAMATORIOS**
 - . Aumento en la cantidad de leucocitos
 - . Aumento de la ínter leukina 6
 - . Aumento del factor de necrosis tumoral TNF
 - . Aumento de la resistina
 - . Aumento de la proteína C reactiva
 - . Disminución de la aponectina
- 3. LIPOPROTEINAS**
 - . Aumento de la apo-lipoproteína B
 - . Disminución del apo proteína A-1
 - . Aumento de las LDL, disminución de HDL
 - . Aumento del apo-proteína C-III
- 4. ESTILO DE VIDA**
 - .Tabaquismo
 - .Vida sedentaria
- 5. VASCULAR**
 - .Microalbuminuria
 - .Aumento de la dimetil-larginina asimétrica
- 6. OTROS**
 - .Aumento del ácido úrico
 - .Aumento de la homocisteína
 - .Aumento de la esteatosis hepática no alcohólica
 - .Síndrome del ovario policístico
 - .Apnea obstructiva en el sueño

adultas alteraciones del metabolismo insulínico³⁷. El riesgo de presentar resistencia insulina en la forma juvenil puede alcanzar un 80% si ambos progenitores son portadores de resistencia insulina 120. El substrato clínico y familiar demuestra que este disturbio metabólico, tiene origen genético, aunque todavía no se conozca la secuencia bioquímico-celular que lleva a la exteriorización del mismo.

El estado disglucémico, puede deberse a dos cuadros diferentes, resistencia a la insulina periférica y deficiencia insulínica, generados respectivamente por la alteración en la sensibilidad periférico-muscular o por modificaciones funcionales de las células betas pancreáticas. Es conocido que muchos pacientes presentan comúnmente las dos alteraciones.

En cuanto al papel del hígado en la producción de glucosa, esta tiende a la normalidad en pacientes sin historia familiar de diabetes –primer grado-. Por otro lado, en el paciente que presenta intolerancia a la glucosa asociada o no a la diabetes tipo 2, ocurre un aumento de glucosa sanguínea de origen hepático, indicando que el hígado presenta resistencia a la acción de la insulina y que ese aumento es secundario a la deficiencia insulínica⁸⁶.

La resistencia a la insulina no es una enfermedad orgánica, si no más bien funcional y potencialmente se transformara en una anomalía orgánica específica: la diabetes mellitus tipo 2. La resistencia a la insulina genera un estado de hiperinsulinemia que termina con su instalación franca y con las siguientes alteraciones:

1. Disfunción en el perfil lipídico;
2. Acumulación de tejido adiposo extra-abdominal e intra-abdominal;
3. Hipertensión arterial sistémica;
4. Condiciones favorables al desarrollo de insuficiencia venosa de los miembros inferiores, con el surgimiento de lipodermatosclerosis y úlceras de estasis.

Grundy llama la atención sobre el hecho de que cerca del 75% del total de glucosa utilizada por el organismo, especialmente en la musculatura esquelética depende directamente de la acción de la insulina⁴³.

La utilización de la insulina en los portadores de diabetes mellitus tenía, en los años en que fue descubierta por Banting y Best, como base, la premisa de que esta enfermedad presentaba como característica biológica una disminución

en la secreción de esta hormona por las células pancreáticas. Posteriormente, Himsworth llamó la atención sobre el hecho que había variaciones en la respuesta de muchos diabéticos a la insulina y las mismas eran dependientes de “una respuesta deficiente o insensibilidad de algunos tejidos a su acción” y no una deficiencia cuantitativa de insulina sanguínea¹². Esa idea no fue considerada seriamente hasta el desarrollo y utilización del radioinmunoensayo demostrando que individuos adultos portadores de diabetes tipo 2 presentaban altos niveles de insulina circulante en relación a los individuos no portadores de esta enfermedad¹⁶. Posteriormente, varios investigadores, entre ellos Reaven, demostraron que fundamentalmente en los portadores de diabetes tipo 2 no ocurría frecuentemente deficiencia de insulina, sino simplemente su mala utilización por el organismo, especialmente por la musculatura esquelética²⁰. Estos hallazgos provocaron el surgimiento de la idea que la resistencia a la insulina desempeña un papel preponderante en las manifestaciones clínicas, tanto en los portadores del síndrome metabólico como, en los propios diabéticos.

Estudios epidemiológicos han demostrado en varios grupos poblacionales que con el avance de la diabetes tipo 2 empeora la acción insulínica periférica (en los músculos estriados), ya que a la resistencia periférica se agrega el “agotamiento” de las células pancreáticas en producir esa hormona⁷⁷.

En muchos pacientes la resistencia a la insulina puede ocurrir antes de que haya manifestación clínica y de laboratorio de intolerancia a la glucosa. La resistencia a la insulina es un estado bastante común en la población en general, especialmente en los individuos con edad superior a la cuarta década de vida y que tenga un estilo de vida sedentaria y con obesidad central (abdominal).

Las alteraciones que ocurren en el metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos dependientes de la resistencia a la insulina son un fenómeno progresivo.

Las células pancreáticas compensan la resistencia a la insulina con el aumento basal y pos-prandial de la secreción de esa hormona. Cuando ese mecanismo presenta deficiencia o fracasa, se altera el equilibrio sanguíneo de la glucemia llevando a la intolerancia a la glucosa y por fin a la instalación plena de la diabetes tipo 2.

La resistencia a la insulina ha sido considerada responsable de una serie de otras enfermedades o trastornos funcionales orgánicos involucrando varios órganos o tejidos. Así, ante la mala utilización de la insulina en su sitio de elección (Musculatura esquelética) ese estado de hiperinsulinemia promueve una serie de alteraciones siendo las más comunes:

- I) Aumento de la resistencia vascular
- II) Alteraciones hemáticas
- III) Aumento de los triglicéridos
- IV) Obesidad central e periférica
- V) Hipertensión arterial
- VI) Síndrome del ovario policístico
- VII) Deposición ectopía de gordura - esteatosis hepático-pancreática
- VIII) Dislipidemias
- IX) Trastornos circulatorios ligados a la hemorreología
- X) Hipertensión venosa crónica y sus secuelas.

Estas alteraciones relacionadas a la trama vascular, son consecuencia de la disfunción endotelial presente en estas condiciones ^{36, 38, 40, 42- 44}.

6. ULCERA VENOSA EN LOS MIEMBROS INFERIORES

La úlcera de los miembros inferiores de origen venoso tiene un alto costo social – individual, familiar y para los sistemas de salud. Son entidades clínicas extremadamente comunes en nuestro país, y presentan una incidencia cercana al 1 a 3% en la población general y entre 15%-35%, de los portadores de hipertensión venosa crónica sintomática creciendo esta incidencia paralelamente con la evolución de la clasificación de CEAP^{18- 22}.

Los medios de evaluación funcional y patológica de la circulación venosa, han permitido una mayor comprensión de los fenómenos que involucran al sistema venoso, el eco-Doppler-color se ha destacado por las informaciones que brinda para establecer un diagnóstico terapéutica adecuada.

Es importante, destacar que el examen clínico metabólico y vascular junto con el duplex, en el paciente ulceroso crónico necesita de evaluación individual y un tratamiento igualmente individualizado.

Urge que se establezca una “terapéutica indivi-

dual” en el tratamiento de la hipertensión venosa crónica de los miembros inferiores, especialmente en las lesiones ulcerosas dando especial énfasis a una visión holística del paciente.

Las perspectivas apuntan a la necesidad de nuevas visiones del problema, y por cierto, nuevos paradigmas y aciertos. Los hallazgos clínicos y de laboratorio han demostrado explícitamente que las alteraciones órgano-metabólicas, deben tenerse en cuenta para las terapéuticas circulatorias de los miembros inferiores, especialmente en cuanto a la cicatrización de los procesos ulcerosos.

En el consultorio de “Diagnóstico y Tratamiento de las Úlceras de los Miembros Inferiores” del Hospital Universitario Antonio Pedro, en la ciudad de Niteroi provincia de Rio de Janeiro, fueron estudiados 60 enfermos portadores de úlceras de estasis venoso. El diagnóstico fue confirmado a través de:

1. Examen clínico vascular
2. eco-Doppler
3. Flebografía ascendente

30 de esos pacientes cumplían, con al menos tres de los criterios relativos al diagnóstico de síndrome metabólico – obesidad central, hipertensión arterial y dislipidemias.

Los otros 30 pacientes no portadores del SM, participaron de este estudio siguiendo las medidas terapéuticas utilizadas rutinariamente en nuestra Institución.

Las dimensiones de las lesiones ulcerosas se encontraban entre los límites de ± 1 cm² a ± 20 cm² (media ± 12 cm²) de superficie.

Los dos grupos de pacientes fueron sometidos al mismo protocolo terapéutico el cual consta de:

1. Fármacos flebolinfodinámicos y hemorreológicos
2. Curaciones diarias
3. Reposo con los miembros elevados
4. Analgésicos
5. Antibiótico apropiado según las cepas bacterianas encontradas en los lechos ulcerosos
6. Deambulaci3n acompañada con alguna forma de contenci3n elástica
7. Cuidados generales. ^{21, 22}.

En un plazo de observaci3n de 60 días, se constato que en el grupo sin SM, hubo mejoría significativa del cuadro ulceroso,

con regresión total en 9 pacientes (30%) de las úlceras que tenían dimensiones inferiores a ± 6 cm².

En el grupo con SM, las mismas conductas llevaron a la cicatrización de 5 pacientes (16,6%).

Posteriormente los pacientes que presentaban síndrome metabólico, fueron tratados poniendo énfasis en las conductas clínicas terapéuticas que minimizasen las manifestaciones del SM. En un segundo período de observación de 60 días, las lesiones ulcerosas más rebeldes, comenzaron a sufrir regresión, equivalente a los pacientes que no presentaban síndrome metabólico.

Este estudio concluyo, de modo prioritario que en los pacientes portadores del síndrome metabólico, que presentan úlceras de estasis venoso en los miembros inferiores, tienden a sufrir retardo cicatricial o ser "incicatrizables". Por lo tanto, la presencia del síndrome metabólico constituye un obstáculo relevante, para la regresión (cicatrización) de esas lesiones ulcerosas, requiriéndose entonces la utilización de otras terapéuticas que busquen fundamentalmente combatir a las alteraciones presentes en este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81: 18B-25B
2. Joslin EP. The prevention of diabetes mellitus. *JAMA* 1921; 76: 79-84.
3. Kylin E. Studies of the hypertension-hyperglycemia syndrome. *Zentralbl Inn Med* 1923; 44: 105-127.
3. Vague J. Les obésités : études biométriques. *Press Medical* 1947; 30: 339-346
4. Vogue J. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculus disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34.
5. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabetes mellitus e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 1967; 4: 572-590.
7. Haller H. Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. *Z Gesamte Inn Med* 1977; 32: 124-128.
8. Singer P. Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias. *Z Gesamte Inn Med* 1977; 32: 129-133.
9. Phillips GB. Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease. *Am J Med* 1978; 65: 7-11.
10. Phillips GB. Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin, and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 1729-1733.
11. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37: 1595-1607.
12. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin insensitive types. *Lancet* 1936; 1: 117-121.
13. World Heart Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Heart Organization, 1998
14. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
15. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9: 237-252.
16. Leite Luna R. Resistência á insulina. In: Síndrome Metabólica: Conceitos Atuais. Leite Luna R (Ed.). Livraria e Editora Revinter, Rio de Janeiro, 2006. P. 55-69.
17. International Task Force: The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. *Epidemiology. Phlebology* 1999; 14 (Suppl 1): 23
18. Porter JM, Moneta GL. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. *J Vasc Surg* 1995; 21: 635-645.
19. Hume M. Úlcera varicose: o cirurgião vascular e orçamento dos cuidados médicos. *American Venous Forum*, Colorado, California, fevereiro 1992.

20. Benigni JP, Cazoubon M, Mathieu M, Achammer I. Chronic venous disease in the obese male: an epidemiological survey. *Phlebology* 2006; 14: 47-49.
21. Thomaz JB. Úlcera de estase venosa dos membros inferiores. Patogenia e cuidados fundamentais. In: Thomaz JB (Editor): Síndrome venosa: diagnóstico e tratamento. Livraria e Editora Revinter Ltda., Rio de Janeiro, 2001. P. 355-367.
22. Thomaz JB. Úlcera de estase venosa dos membros inferiores. In: Thomaz JB & Belczak CIQ (Editores). Tratado de flebologia e linfologia. Editora e Livraria Rúbio, Rio de Janeiro, 2005. P. 373-383.
23. World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*. 1999; 17: 151-183.
24. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002; 287: 2081-2089.
25. Abdul-Ghani M, Nawaf G, Nawaf F, Itzhak B, Munuchi O, Vardi P. Increased prevalence of micro vascular complications in type 2 diabetes patients with the metabolic syndrome. *IMJ* 2006; 8: 378-382.
26. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-443.
27. Lakka HM, Laksonen DE, Lakka TA. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-age men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.
28. Ruderman N, Christolm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699-713.
29. National Institutes of Health. The practical guide: Identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults (NIH Publication Number 00-4084). Bethesda, MD: National institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, and North American Association for the study of obesity. 2000; 1-94.
30. World Health Organization, Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 1998.
31. Joa WP, Xiang KS, Chen L. Epidemiological study on obesity and its co morbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China. *Obes Rev* 2002; 3: 157-165.
32. Colditz GA. Economic costs of obesity and inactivity. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 31 (Suppl 11): S663-S667.
33. Leibson CL, Williamson DF, Melton LTIII. Temporal trends in BMI among adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1584-1589.
34. Colditz GA, Willett W, Stampfer MJ. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 501-513.
35. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999; 282: 1530-1538.
36. Eckel RH, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Seminars* 2005; 365: 1415-1428.
37. Robinson R. The fetal origins of adult disease. *BMJ* 2001; 322: 3765-376.
38. Mather K, Anderson TJ, Veerma S. Insulin action in the vasculature: physiology and pathophysiology. *J Vasc Res* 2001; 38: 415-422.
39. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Bessa Lima F. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 1-16.
40. Godoy - Matos AF, Moreira RO, Guedes EP. Aspectos neuroendócrino da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47: 1-16.
41. Vega Franco L. La eutrofia como paradigma de la salud pública en el siglo XXI. *Respon* 2005; 6: 1-3.
42. De Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência á insulina. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 1-12.
43. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Col Cardiol* 2006; 47: 1093-1100.
44. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 230-238.
45. Thomaz JB. Síndrome metabólica e úlceras venosas nos membros inferiores. *Revista da Sociedade de Angiologia e Cirurgia Vascular*, RJ. 2007. In prelo.