

Sindrome metabolikoa:

XXI. mendearen madarikazioa

Oskar González*^{1,2}, María Encarnación Blanco¹, Gorka Iriarte³,
Estitxu Rico¹, Itxaso Maguregui⁴, Rosa M. Alonso¹

¹ Kimika Analitikoa Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea
(UPV/EHU),

² Analytical Bioscience Division, LACDR
(Leiden University)

³ Arabako Osasun Publikoko Laborategia
(Osasun Publikoaren eta Adikzioen Zuzendaritza, Eusko Jaurlaritza),

⁴ Pintura Saila, Arte Ederretako Fakultatea
(UPV/EHU),

* oskar.gonzalezm@ehu.es

Jasoa: 2014-05-23

Onartua: 2014-09-22

Laburpena: Bizi-baldintzen etengabeko bilakaeran gaur egungo gizarteak bereganatu dituen hainbat ohituren ondorioz (dieta desorekatua eta ariketa fisiko eskasa besteak beste), esan daiteke eritasun kardiobaskularren intzidentzia goraka doala. Eritasun kardiobaskularren izenpean hainbat patologia topa ditzakegu (bihotzekoa, istripu zerebrobaskularra...) eta hauen atzean dauden arrisku-faktoreak desberdinak dira: hipertentsioa, kolesterola, diabetesa, obesitatea... Arrisku-faktore hauek ez dira normalean banaka agertzen, eta elkarrekin konbinatzen dira *sindrome metabolikoa* delakoaren barruan. Sindrome metabolikoa kontrolatzeko bizimoduan aldaketa txikiak baina garrantzitsuak ezarri behar dira eta neurri horiek nahikoak ez direnean bakarrik hasi behar gara medikamentuak erabiltzen. Arrisku-faktore bakoitzak tratamendu ezberdina behar duenez, beharrezkoa gertatzen da farmako ezberdinez osaturiko *terapia kardiobaskular konbinatua* delakoa. Orokorrean, terapia honetan, hipertentsioaren aurkako botikak erabiltzen dira presio arteriala jaisteko, hipolipemiantek gorputzeko gantz kontzentrazioak kontrolatzeko, eta bestetik insulina edo diabetesaren aurkako botikak glukosa mailak murrizteko. Horretaz gain, koagulazioa eta agregazio plaketarioa saihesteko botikak erabiltzen dira, sarritan gertatzen den arterien buxadurak ekiditeko.

Hitz gakoak: eritasun kardiobaskularrak, sindrome metabolikoa, terapia kardiobaskular konbinatua.

Abstract: The evolution in life-style the contemporary society has undergone, such as a movement towards unbalanced diet and scarce physical exercise, leads to an increase in cardiovascular diseases. Among these diseases we can find different pathologies

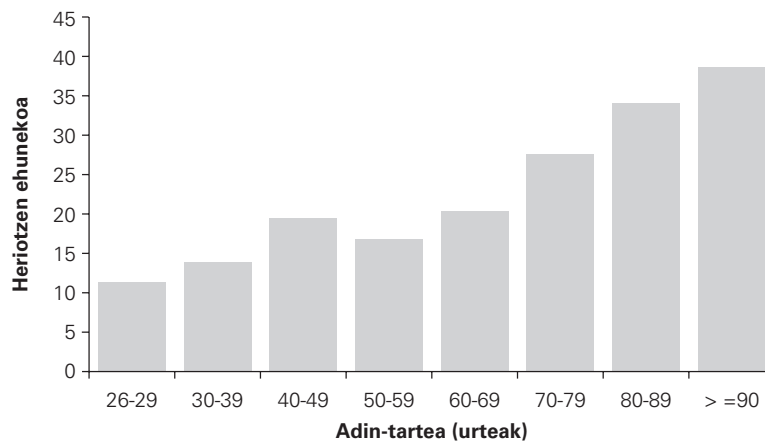
(strokes, heart attacks...) with incidence dependent on some risk factors such as hypertension, cholesterol level, diabetes, obesity... These risk factors often appear together which is known as *metabolic syndrome*. In order to control this syndrome some minor but important changes in life-style must be carried out. When this is not enough, a medical treatment is necessary to combat the different risk factors. These require different treatments and therefore a *combined cardiovascular therapy* involving different drugs is necessary. Usually, in this therapy, antihypertensives are used to decrease blood pressure, hypolipemic agents to control fat levels and insulin or antidiabetics to reduce glucose levels. Furthermore anticoagulants and antiplatelets are frequently prescribed in order to avoid arterial clotting.

Keywords: cardiovascular diseases, metabolic syndrome, combined cardiovascular therapy.

1. SINDROME METABOLIKOA ETA ERITASUN KARDIOPASKULARRAK

Urteen poderioz, gizarteak bizi-baldintzen etengabeko bilakaera jasan du: ehiztari eta nomada-ohiturei bizitza sedentario eta erosoak gailendu zaizkie; esku-lanak lan mekanikoari utzi dio bidea eta aisialdiak aktibitate fisikoak baztertu ditu. Gainera, kontuan izanda gure dieta gantz saturatuetan eta azukreetan aberastu dela, ulertzekoa da azken urteetan eritasun kardiopaskularrak lurralde garatuetan lehenengo heriotza-kausa bihurtu izana.

Hala ere, pentsa daitekeenaren kontra, gaitz kardiopaskularrek eragin-dako heriotzen %80a garapen bidean dauden lurraldeetan gertatzen da. Izan



1. irudia. 2012 urtean eritasun kardiopaskularrek EAEn eragindako heriotzak, adinaren arabera.

ere, zailtasunak daude herrialde hauetan prebentzio eta tratamendu osasun-zerbitzu egokiak eskaintzeko, eta egoera ekonomikoak dieta desorekatuak ekarri ditu [1].

Euskal Autonomi Erkidegoan (EAE) 2012ko datuen arabera, zirkulazio-arazoak direla kausa, 6210 biztanle hil ziren, hildako guztien %31. Eritasun hauek pairatzeko arriskua adinarekin estuki lotuta dago; izan ere, hildakoen %87ak 69 urtetik gorakoak ziren (1. irudia). Era berean, sexuaren arabera ezberdintasun nabarmenak daude, eta gizonezkoen artean heriotzatasu %28koa da baina emakumeen artean %33koa [2].

1.1. Eritasun kardiobaskularrak

Eritasun kardiobaskularren izenpean hainbat patologia topa ditzakegu: besteak beste, kardiopatia iskemikoa, garuneko istripu baskularrak, arteriopatia periferikoa, tronbosi benoso sakona, sukar erreumatiko akutua edo bihotzaren sortzetiko malformazioa.

Eritasun kardiobaskularrak pairatzeko posibilitatea hainbat arrisku-faktoreen menpe dago: hipertentsioa, kolesterola, diabetesa, obesitatea... Arrisku-faktore hauek ez dira normalean banaka agertzen, eta elkarrekin konbinatzen direlarik, gaixotasun kardiobaskularrak azaleratzen dira [3]. Arrisku-faktoreen konbinaketa honi, hain zuzen ere, *sindrome metabolikoa* deritzo.

1.2. Sindrome metabolikoa

Azaldu den bezala, sindrome metabolikoa eritasun kardiobaskularrak pairatzeko probabilitatea areagotzen duten arrisku-faktoreen konbinaketa da. Hala ere, komunitate zientifikoan ez dago adostasun handirik gaixotasun hau diagnostikatzeko orduan, ikuspuntu ezberdinak baitaude arrisku-faktoreak zehaztean. Berri samarra den eritasun honen lehenengo aipamena Reaven doktoreak [4] egin zuen 1988. urtean eta hortik aurrera, definizio ezberdinak agertu dira baita izen ezberdinak ere: X-sindromea, intsulina-erresistentziaren sindromea, sindrome plurimetabolikoa, laukote hiltzailea... Lehenengo definizio bateratua ez zen 1998. urtera arte plazaratu Osasunaren Munduko Erakundearen (OME) eskutik [5]. Dena den, sindrome metabolikoa irizpide honen arabera detektatzea neketsua eta garestia izateagatik gehien erabiltzen den definizioa NCEP-ATPIII (*National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*) txostenean agertzen dena da. 2001. urtean egindako biltzarrean AEBetako *National Heart, Lung, and Blood Institute* eta *American Heart Association* (AHA) erakundeek sindrome metabolikoaren definizioa berrikusi zuten. Ordutik hainbat aldaketa egin dira azken urteetan [6]. 1. taulan ikus daitekeen definizioak 5 aldagai hartzen ditu kontuan: obesitate abdominala [7], hipertentsioa, tri-

glizeridoak, dentsitate altuko lipoproteinak (HDL kolesterola) eta glukosa mailak. Parametro hauetatik hiru mugaz kanpo daudenean sindrome metabolikoa diagnostikatzen da [8].

1. taula. NCEP-ATPIII-ko irizpideak sindrome metabolikoa identifikatzeko.

Parametroa	Mugak
Hipertentsioa	>135/85 mmHg (Sistolikoa/diastolikoa)
Loditasun abdominala*	>102 cm (Gizonezkoak) >88 cm (Emakumeak)
Triglizeridoak	>150 mg/dL
HDL kolesterola	<40 mg/dL (Gizonezkoak) <50 mg/dL (Emakumeak)
Glukosa baraurik	>100 mg/dL

* Etniaren arabera balioak alda daitezke.

Ikerketa ezberdinen arabera, uste da munduan populazio helduaren %20-30ak jasaten duela gaitz hau, talde horretakoek eritasun kardiobaskularrak pairatzeko aukera bikoitza daukatelarik [9]. Mundu mailan aurrera eraman diren ikerketa ezberdinen artean, Massachusetts-eko Framingham herrian 1948. urtean hasi zen ospetsuena eta sakonena izan dena [10]. Lor-tutako emaitzei esker gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko auresateko egitasmoa garatu zuten [11].

1.3. Sindrome metabolikoaren arrisku-faktoreak

1.3.1. Hipertentsioa

Odolak zirkulatzean gorputzeko odol-hodietan eragiten duen indarrari; presio arteriala deritzo. Indar hori gehiegizkoa denean, hipertentsioa gertatzen da, zeharkatzen dituen organoak erasatean.

Presio arterialaren (PA) kuantifikazioa bi parametroren neurketaren bidez egiten da:

- Presio sistolikoa (PAS) edo presio altua: Bihotzak odola bultzatzen duenean, eragiten den presioa maximoa da.
- Presio diastolikoa (PAD) edo presio minimoa: Bihotza atsedendian dagoenean presio minimoa da.

OMEk 1999an Hipertentsiorako Tratamenduaren Gidan plazaraturikoaren arabera, presio arterial normala hurrengo era honetan definitzen da: gizaki heldu batentzat 140 mmHg baino baxuagoko PAS eta 90 mmHg baino baxuagoko PAD. 140/90 mmHg balioetatik gorako kasuetan (muga hauek barne), hipertentsioa dugu. Balio antzekoak agertzen dira «Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure» (JNC) batzordearen azken txostenean [12]. Bigarren definizioan aldiz, OMEren Gidan ez bezala, pre-hipertentsio tarte bat definitzen da. Hipertentsioa berez ez da gaixotasun modura, gaixotasun bezala kontuan hartzen, baina hipertentsioa bera garatzeko arrisku handia duten pertsonak identifikatzeko erabiltzen da. 2. taulan jasotzen dira JNCK presio arteriala ebaluatzeko ezarritako irizpideak.

2. taula. JNCKren presio arterialaren sailkapena

Sailkapena	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normala	< 120	<80
Pre-hipertentsioa	120-139	80-89
Hipertentsioa I	140-159	90-100
Hipertentsioa II	>160	>100

Hala ere, JNCK 2014an argitaratutako txostenean 60 urtetik gorako gizakientzat aurretik ezarritako mugak malgutzen ditu; izan ere, tentsioa kontrolatzeko farmakoen erabilera presio sistolikoa 150 mm Hg-tik gorako kasuetan edo presio diastolikoan 90 mm Hg-tik gorako mailak ematen direnean aholkatzen da [13].

Erraza izan daiteke hipertentsioa kontrolatzea, baina gaitz honek badarama bere baitan arrisku bat: nekez azaleratzen du sintomarik. Hori dela eta, kezka nagusia ez da hipertentsio arterial nabarmena duten gizakien kopuru erlatiboki baxua, tentsio arteriala arinki altua duen gizartearen espektro zabala baizik.

1.3.2. Dislipemia

Dislipemia (kolesteremia edo hiperlipidemia bezala ere ezaguna) edozein lipido plasmatikoren kontzentrazioa bere balio normaletik urruntzen denean gertatzen da. Eritasun kardiobaskularren ikuspuntutik, kolesterolean edo triglizeridoetan gertatzen diren aldaketak dira interesgarriak, haiek baitira gaitz askoren erantzule.

Dislipemia, triglizeridoak (kolesterol txarra) edota dentsitate baxuko lipoproteinek (LDL), 3. taulan ikus daitezkeen muga-balioak gaintzen di-

3. taula. Dislipemiarekin zerikusia duten, lotutako lipidoen kontzentrazioen sailkapena.

Sailkapena	Kolesterol totala (mg/dL)	HDL kolesterola (mg/dL)	Triglizeridoak (mg/dL)
Egokia	< 200	>60	<150
Muga	200-239	40-60	150-200
Ezegokia	>240	<40 (gizonak) <50 (emakumeak)	>200

tuztenean gertatzen da [14]. Gainera, kolesterol onaren (HDL) kontzentrazioa txikiegia denean eta ondorioz kolesterolaren lan onuragarria txikitzen denean ere dislipemia gertatzen da. Bi baldintza hauek lotuta daude sarritan eta horrela, eritasun kardiobaskularra jasateko probabilitateak areagotzen dira.

1.3.3. *Diabetesa*

Sindrome metabolikoaren arrisku-faktoreen artean, diabetesa da eztabaida gehien sortu duena. OMEk emandako definizioaren arabera diabetes mellitusa edo insulineri erresistentzia izatea beharrezko baldintza zen sindrome metabolikoa diagnostikatzeko. Azkeneko urteetan ordez, beste arrisku-faktoreen parean aztertu da.

4. taulan jasotzen da OMEk odoleko glukosa mailaren arabera egiten duen diabetesaren sailkapena. Sindrome metabolikoaren diagnostikoan, glukosa maila 100-110 mg/dL-tik gora egotea nahikoa da arrisku-faktore bat dagoela pentsatzeko.

4. taula. OMEren odoleko glukosa mailen arabera sailkapena.

Sailkapena	Glukosa maila baraurik (mg/dL)
Normala	< 110
Glukosa maila eraldatua	110-126
Diabetes Mellitus	>126

Diabetesa eta sindrome metabolikoen arteko loturari dagokionez desadostasunak egon diren arren, argi dago [15] zerikusia badutela. Izan ere, sindrome metabolikoa duten eta diabetikoak ez diren gaixoen artean, dia-

betesa garatzeko probabilitatea bost aldiz handiagoa da. Gainera, bi gaixotasun hauek aldi berean jasaten dituzten eriek gaitz kardiobaskularrak pairatzeko arrisku handiagoa daukate [9].

2. SINDROME METABOLIKOAREN TRATAMENDUA

Sindrome metabolikoaren aurkako lehenengo neurria bizimoduaren aldaketa izan beharko litzateke eta tratamendu farmakologikoa, soilik lortutako emaitzak behar bezalakoak ez direnerako utzi beharko litzateke.

2.1. Farmakorik gabeko tratamendua

Sindrome metabolikoa kontrolatzeko bizimoduan aldaketa txikiak baina garrantzitsuak egin behar dira. Ikerketa batzuen arabera pisu-galtze txikiak (%5-10) sindromearen hainbat arrisku-faktoreren hobekuntza dakar [16]. Beraz, gaixotasunari aurre egiteko dieta eta ariketa fisikoa ezinbestekoak direla esan daiteke.

NCPE-ak proposatutako dieta 5. taulan ikus daiteke [17]; dieta horretan funtsezkoa da azukre eta gantz saturatuen kontsumoa txikitu eta fruituena eta barazkiarena handitzea. Orokorrean komenigarria da egunero 500-1.000 kaloria gutxiago kontsumitzea.

5. taula Sindrome metabolikoari aurre egiteko NCEP erakundeak proposatutako dieta.

Elikagaia	Gomendatutako dosia
Gantz saturatuak	< %7 Kcal-eko osoko kopurua
Gantz poliinsaturatuak	≈ %10 Kcal-eko osoko kopurua
Gantz monoinsaturatuak	≈ %20 Kcal-eko osoko kopurua
Gantz kopuru osoa	%25-35 Kcal-eko osoko kopurua
Karbohidratoak	%50-60 Kcal-eko osoko kopurua
Proteinak	≈ %15 Kcal-eko osoko kopurua
Zuntza	20-30 g/egun
Kolesterola	200 mg/egun
Osoko Kaloria kopurua	«prebentzio» pisuari eusteko

Ariketa fisikoak, pisua galtzen laguntzeaz gain, sindrome metabolikoaren arrisku-faktore guztiak kontrolatzen laguntzen du; horregatik gomendatzen da egunero gutxienez 30 minutuz ariketa fisiko aerobikoa egitea (hobe ariketa hau ordu bat baino gehiagokoa bada). Kontrola beharrekoak dira era berean tabakoa, alkohola, kafeina eta gatzaren kontsumoa (2. irudia) zeren



2. irudia. Síndrome metabólicoa kontrolatzeko terapia ez-farmakologikoa.

azken hauek presio arteriala igotzen baitute. Izan ere, tabakoa da kontrola daitekeen heriotza goiztiarraren arrazoi garrantzitsuena eta herrialde garatuetan [18]. Sinetsi daitekeenaren aurka, heriotza gehiago eragiten dituzte arazo kardiobaskularrekin zerikusia duten gaitzek, biriketako minbiziarekin loturikoek baino. Droga honen kaltea agerikoa da: Europa mailan 2004. urtetik hona tabakoaren aurka ezarri diren legeen ondorioz bihotzekoen kopurua %15 murriztu da [19].

Dena den, terapia farmakologikoa erabiltzeak ez du esan nahi dietarik eta ariketarik egin behar ez denik. Izan ere, dietak eta ariketa fisikoak nahi-taezkoak dira tratamendu farmakologikoa arrakastatsua izateko.

2.2. Terapia farmakologikoa

Esan bezala, síndrome metabólicoa arrisku-faktore ezberdinez osatuta dago. Hauek tratamendu ezberdinak behar dituzte eta ondorioz ezinezkoa da medikamentu bakarrarekin tratatzea; hori dela eta, beharrezkoa izaten

da hainbat farmako biltzen dituen *terapia kardiobaskular konbinatua*. Orokorrean, terapia honetan, anit hipertentsiboak erabiltzen dira presio arteriala jaisteko, hipolipemiantek gorputzeko gantz kontzentrazioak kontrolatzeko, eta intsulina edo antidiabetikoak glukosa mailak murrizteko. Gainera, inongo arrisku-faktoreri aurre egin ez arren, antikoagulatzaileak eta antiagregatzaile plaketarioak erabiltzen dira sarritan gertatzen den arterien buxadura ekiditeko [20].

2.2.1. Antihipertentsiboak

Farmako antihipertentsiboak aspaldi hasi ziren terapia kardiobaskularean erabiltzen eta ondorioz, ugariak eta ezagunak dira. Haien bidez, lortu nahi da presio arteriala egunean zehar arrisku tartetik kanpo egonkor mantentzea. Izan ere, presio arteriala ziklikoki aldatzen da (lotan gaudenean minimoa da eta esnatzean igo egiten da) [21]. Presio arteriala kontrolatzeko terapia bizitza osorako denez, ezin da bertan behera utzi, eta hori gerta ez dadin pazienteari kontua errazten dioten tratamenduak erabili behar dira.

Hipertentsioaren aurkako farmakoak beren eragite-mekanismoaren arabera sailka daitezke [22]:

- Diuretikoak: Eragite-mekanismoa odol-bolumenaren murrizketan oinarritzen da. Nahiz eta erabilitako dosi handiek eragindako efektu kaltegarriek kolokan ipini zituzten, gaur egun terapia konbinatuan oso erabiliak dira haien efektu hipotentsorea gehigarria baita [23]. Familia honetan hainbat azpitalde daude: tiazidak (*hidroklorotiazida*), potasio aurreztaileak (*amilorida*)...
- Angiotentsina-II Hartzailaren Antagonistak (AHA-II) edo «sartanak»: AT₁-hartzailaren blokatze espezifiko-selektiboaren bidez angiotentsina-II-ren ekintza inhibitzen dute. Angiotentsina da presio arterialaren igoeraren eragile nagusia. AHA-II gehienek itzulezina edo ez lehiakorra den blokatzea eragiten dute, Angiotentsina-II maila igo arren blokatze hau itzulgarri bihurtzen ez delarik [24]. Farmako hauen artean, badaude *valsartan*, *telmisartan*, *candesartan*...
- Angiotentsinaren Entzima Bihurtzailearen Inhibitzaileak (AEBI) edo «priloek»: Angiotentsina-I Angiotentsina-II-ra bihurtzen duen entzima lehiakorki blokeatzen dute, eta horrela, sintesia oztopatzen da [24]. Droga hauen artean badaude *enalapril*, *ramipril*...
- Kaltzioaren antagonistak: Zelula-mintzean zehar Ca²⁺ iragatea galazten dute. Efektu antihipertentsibo nagusia bultzatzen duen efektu natriuretikoa eragiteko ahalmena dute. Merkatuan salgai daudenen artean, badaude *amlodipino*, *lercandipino*, *lacidipino*...
- Beta blokeatzaileak: Bihotzaren uzkurdura moteltzen dute eta horrela presio arteriala murrizten dute. Beta blokeatzaileak efektu

antihipertentsiboa ere duen renina-angiotentsina-aldosterona ardatzaren inhibizio partzalean eragiteaz gain, kolesterolaren metabolismoan efektu positibo bat eragiten dute. *Bisoprolol* eta *atenolol* dira erabilienak.

Espainar estatuko lurralde mailan paziente hipertentsoen artean egin-dako ikerketa batek, erakutsi du, agerian utzi du gehien erabiltzen diren antihipertentsiboak AEBI-ak direla. Jarraian, AHA-II, kaltzioaren antagonistak, tiazidak eta azkenik beta blokeatzaileak daude [25].

Askotan terapia eraginkorra lortzeko, beharrezkoa gertatzen da hainbat farmako konbinatzea, eta horretan diuretikoek berebiziko garrantzia dute, beste antihipertentsiboekin erabilia efektu sinergikoa lortzen baita (osoko efektua banakako efektuen batuera baino handiagoa da). Beraz, terapia antihipertentsibo konbinatuan diuretiko bat erabili ohi da beste antihipertentsibo batekin, konbinazio arruntena tiazidek eta AHA-II-ek edo AEBI-ek osatutakoa izanda [26].

2.2.2. Hipolipemiantek

Nahiz eta eritasun kardiobaskularren eta kolesterolaren arteko harremana aspalditik ezagutu, farmako hipolipemianteen erabilera ez zen zabaldu lehen mailako prebentzio neurri bezala hartu ez ziren arte. Hipolipemianteen kontsumoa %442 igo da 2000. urtetik 2012. urtera. Plazaratutako lehenbiziko medikamentu hipolipemiantek fibratoak izan ziren 60.eko hamarkadan eta beste batzuk agertu baziren ere (azido nikotinkoaren deribatua, behazun-azidoen bahitzaileak...), haiek izan ziren gehien erabili zirenak, estatinak agertu arte. Haiek tratamendu hipolipemianteen merkatua goitik behera aldatu zuten eta egun, erabiltzen diren farmako hipolipemianteen %89 dira [27].

2003. urtean kolesterolaren absortzioa galarazten zuen ezetimiba izeneko farmakoa agertu zen. Oso harrera ona izan zelarik, gantzen aurkako terapia irauliko zuela zirudien. Alabaina, lortutako emaitzen eztabaidagarritasuna dela eta, ez zuen lortu estatinak ordezkatzeko. Gaur egun ezetimiba beste estatina batekin konbinatuta hartzen da gehien bat.

Jarraian azalduko ditugu Hipolipemianteen ezaugarri ezberdinak:

- Fibratoak: PPAR α hartzaile nuklearraren transkripzioa aktibatzen dute; honek eragina du gantz azidoak oxidatzen eta garraiatzen dituen proteinetan eta lipasa lipoproteikoan. Honi esker, dentsitate oso baxuko lipoproteinak (VLDL) eta LDLen katabolismoa handitzen da, HDLen ekoizpenarekin batera. Trigliceridoen maila murrizteko oso egokiak dira baina miopatiak (min muskularrak) sor ditzakete. Farmako hauen artean *gemfibroziloa* da gehien erabiltzen dena [28].

- Behazun azidoen bahitzaileak: behazun azidoen irazketa igoaraziz kolesterolaren degradazioa eragiten dute eta horrela, LDLena. Trigliceridoen maila ez da aldatzen eta HDLena apur bat igo daiteke. Hala ere, gorputzak duen tolerantzia motelagatik oso gutxi erabiltzen dira, baina *colestiramina* eta *colestipol* dira ohikoenak [29].
- Azido nikotinikoaren eratorriak: VLDL-en sintesia inhibitzen dute eta trigliceridoen gibelera garraioa oztopatzen dute. Horrela, triglicerido eta LDL mailak jaitsi eta HDL-enak, igo egiten dira. Emaitza oso onak lortu arren, erakutsitako efektu sekundarioak direla eta, estatu mailan bere erabilera kasu jakin batzuetara mugatuta dago. Familia honetako farmako erabiliena *niceritrol* da [30].
- Estatinak: Hidroxi-metil-glutaril koenzima A (HMGCoA) erreduktasa inhibitzen dute; erreduktasa hau, funtsezkoa da kolesterolaren sintesian. Honen ondorioz LDLak eta VLDLak murriztu eta HDLak igo egiten dira. Gaur egun, haiek dira dislipemiari aurre egiteko farmakorik egokienak dira, batez ere LDLa txikitu behar denean. Gainera efektu antihipertentsiboa dutenez, terapia konbinaturako oso interesgarriak dira. Honez gain, medikuntzaren beste arlo garrantzitsu askotan ikertzen hasiak dira efektu terapeutiko asko eransten zaizkielako, batez ere HIESA, Alzheimer eta minbiziaren aurkako tratamenduetan. Gaur egun merkatuan dauden estatinak hauek dira: *atorvastatina*, *fluvastatina*, *lovastatina*, *pravastatina*, *rosuvastatina* eta *simvastatina*. 2001. urtean *cerivastatina* merkatutik kendu zuten albo-ondorio arriskutsuak eragiten zituelako. Hala ere, ez dirudi beste estatinek inongo arazo larrikeria eragiten dutenik kasu batzuetan miopatiak eragin eta transaminasak igo ditzaketan arren.
- Ezetimiba: Enterozitoetan dagoen Niemann Pick C1L1 proteina inhibitzen du hesteen kolesterol xurgaketa oztopatuz. Ondorioz LDL gutxiago sortzen da. VLDL mailak ere arinki txikitu eta HDL-enak igo egiten dira. Gehien bat estatinak nekez toleratzen direnean edo eta hauekin batera hartzen dira. Medikamentu nahiko berria denez, bere albo-ondorioei buruzko informazio gutxi dago [31]. Ezetimiba-ren kontsumoa 2012. urtean estatinak edo fibratoak ez diren hipolipemianteen kontsumoaren %70a izan zen 2012. urtean [27].
- Beste hipolipemiantek batzuk: Badaude oso gutxi erabiltzen edo frogatzen dauden beste hipolipemiantek batzuk, adibidez arritmiak eragiten zituen eta merkatutik at dagoen probukol antioxidatzailea, arrainen gantz azido poliinsaturatuak, heparinak...

Gogoratu behar da komenigarria dela gaixotasun kardiobaskularrak saihesteko «kolesterol txarra» (LDL) txikitu eta eta «kolesterol ona» (HDL) igotzea. Trigliceridoekin (TG) harremanetan dagoen VLDL ere murriztu behar da. Hainbat ikerketak, frogatu dute estatinak direla hilkortasuna gehien murrizten duten hipolipemiantek, seguru asko LDLa gehiago murrizten dutelako eta presio arterialean eragin handiagoa dutelako [32].

2.2.3. Antidiabetikoak

Orokorrean, diabetesaren aurka gehien erabiltzen den tratamendua insulinar oinarrituta dago. Hala ere, Diabetes Mellitusaren kasuan bakarrik erabiltzen da, hau insulinarren menpekota denean edo ahozko anti-diabetikoak eraginkorrak ez direnean. Azken farmako hauen artean bi multzo bereiz daitezke: alde batetik insulinarren jariatzea areagotzen dutenak (sulfonilureak eta metiglinidak); bestetik, insulinarren aurreko erantzuna hobetzen dutenak [33] (biguanidak eta tiazolidindionak).

- Sulfonilureak: Langerhasen irltako β -zelulen insulina jariatzea eragiten dute. Gainera, dosi altuetan glukosaren ekoizpen hepatikoa murrizten dute. Eriak obesitate arazorik ez duenean lehen aukerako tratamendu bezala erabiltzen dira. Hauen artean erabilienak *glibenclamide*, *gliquidone* eta *glimiperida* dira.
- Metiglinidak: Sulfonilureen portaera berbera dute, baina beste zelula-hartzaileen gune bati lotzen zaizkio. Haien efektua azkarragoa da baina laburragoa ere. Bestalde, erantzuna glukosa kontzentrazioaren menpekota denez, baraurik hipogluzemia jasateko probabilitateak txikiagoak dira. Epe luzeko ikasketa gutxi daudenez eta garestiagoak direnez, ez dira gehiegi erabiltzen. Gainera ezin dira sulfonilureekin batera hartu, onura gehigarririk lortzen ez delako. *Repaglidina* da familia honen farmakorik ezagunena.
- Biguanidak: Insulinarren jariatzea piztu ordez honekiko sentikortasuna areagotzen dute, baita glukosaren metabolismoa ere. Gainera lipido mailetan efektu lagungarria dute. Biguaniden artean gaur egun onartutako bakarra *metformina* da, farmako anti-diabetikoen artean erabilienetariko bat. Egokia da obesitate arazoak dituzten pazienteentzat, pisua handitzen ez duen anti-diabetiko bakarra izateagatik.
- Tiazolidindionak: Gantz arrear, muskulu eskeletikoan eta gibelean insulinarren aurkako erresistentzia txikitzen dute PPAR γ hartzaile nuklearrari lotuz.
- Gibelaren glukosa-ekoizpena murrizten dute eta bere erabilera areagotzen dute periferian. Familia honetako farmakoen artean *rosiglitazona* zen ezagunena baina estatuan 2010eko abenduaren 29an bere merkaturatzea eten egin zen infartu-arriskua igotzen zuen susmoagatik [34].

2.2.4. Antikoagulatzaileak eta antiagregatzaile plaketarioak

Farmako hauek ez dute, berez, inolako efektu onuragarririk sindrome metabolikoa osatzen duten arrisku-faktoreen aurka. Hala ere, oso erabilgarriak dira gaitz honen tronboak bezalako ondorio hilgarriak ekidin ditzaketelako. Nahiz eta antikoagulatzaileek eta antiagregatzaileek efektu berdina

izan, haien mekanismoak guztiz ezberdinak dira eta bestelako kasu batzuetan erabiltzen dira.

Antikoagulanteak bihotzekoak, garun-infartuak, tronbosi benoso sakoak eta biriketako tronboenbolismoak saihesteko erabiltzen dira. Alde batetik, ahoz hartzen diren K bitaminaren antagonistak daude. Izenak dioen bezala, K bitaminaren menpekoak diren koagulazio-faktoreen aktibazioa galarazten dute. *Acenocoumarol* da erabiliena Europan eta *warfarina* AEBetan. Beste alde batetik, injektagarriak diren *heparina* bezalako anti-koagulatzaileak daude eta hauek gehiago erabiltzen dira ospitale esparruetan.

Antiagregatzaile plaketarioak tronbosi arteriala eta arteroeskleriosia saihesteko erabiltzen dira. Farmako hauek plaketen elkarketa galarazten dute eta ondorioz tronboen sorkuntza ekiditen da. Antikoagulatzaileek ezin dute lan hau egin, zirkulazio arterialean efektu gutxi baitute. Zalantzarik gabe kostu-eraginkortasun onena eskaintzen duen farmakoa *aspirina* da. Hau, efektu analgesikoa izateaz gain dosi txikiagoetan terapia kardiobaskularrean erabil daiteke. Izan ere, lehenengo aukerako farmakoa da eta beste medikamentuak (*clopidogrel*, *ticlopidine*...) aspirinak arazoak eragiten dituen baino ez dira erabiltzen.

3. BIBLIOGRAFIA

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2013. «Fact sheet N.º 317», <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (2014ko iraila)
- [2] EUSKAL ESTADISTIKA ERAKUNDEA, EUSTAT, EUSKO JAURLARITZA. «Heriotzak, heriotza-kausen taldeen (GNS-10), adin betearen, tarteren eta sexuaren arabera» <http://www.eustat.es> (2014ko maiatza).
- [3] AGIRRE J. 1999. «Gaixotasun kardiobaskularrak: XXI. mendeko izurritea». *Elhuyar Zientzia eta Teknologia*, **140**:10-13.
- [4] REAVEN G.M. 1988. «Role of insulin resistance in human disease». *Diabetes*, **37**:1595-607.
- [5] DEPARTMENT OF NON-COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1999. «Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications». *Consultation WHO/NCD/NCS/99.2*.
- [6] THAMAN R.G. eta ARORA G.P. 2013. «Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology- the discussion goes on!». *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, **3**:48-56.
- [7] DESPRES J.P. eta LEMIEUX I. 2006. «Abdominal obesity and metabolic syndrome». *Nature*, **444**:881-7.
- [8] ECKEL R.H., ALBERTI K.G., GRUNDY S.M. eta ZIMMET P.Z. 2010. «The metabolic syndrome». *Lancet*, **375**:181-3.

- [9] GALASSI A., REYNOLDS K. eta HE J. 2006. «Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis». *The American Journal of Medicine*, **119**:812-9.
- [10] NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE AND BOSTON UNIVERSITY, *Framingham Heart Study*, <http://www.framinghamheartstudy.org> (2014ko maiatza).
- [11] NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM: *Risk Assessment Tool for Estimating 10-year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarction and Coronary Death)*, <http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp> (2014ko maiatza).
- [12] CHOBANIAN A.V., BAKRIS G.L., BLACK H.R., CUSHMAN W.C., GREEN L.A. ET AL. 2003. «Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure». *Hypertension*, **42**:1206-52.
- [13] JAMES P.A., OPARIL S., CARTER B.L., CUSHMAN W.C., DENNISON-HIMMELFARB C. et al. 2014. «2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)». *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, **311**:507-20.
- [14] NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III. 2002. «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) final report». *Circulation*, **106**:3143-421.
- [15] ZIMMET P., ALBERTI K.G. eta SERRANO RIOS M. 2005. «A New International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome: the Rationale and the Results». *Revista Española de Cardiología (English Ed.)*, **58**:1371-5.
- [16] RODRÍGUEZ A.L., LEÓN M.S. eta MARTÍNEZ L.L. 2002. «Síndrome Metabólico». *Revista Cubana de Endocrinología*, **13**:238-52.
- [17] DASKALOPOULOU S.S., MIKHAILIDIS D.P. eta ELISAF M. 2004. «Prevention and treatment of the metabolic syndrome». *Angiology*, **55**:589-612.
- [18] WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2014. «Fact sheet N.º 339», <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/index.html> (2014ko iraila)
- [19] JONES M.R., BARNOYA J., STRANGES S., LOSONCZY L. eta NAVASACIEN A. 2014. «Cardiovascular events following smoke-free legislation: an updated systematic review and meta-analysis». *Current Environmental Health Reports*, **1**:239-49.
- [20] MARCUS A.O. 2000. «Safety of drugs commonly used to treat hypertension, dyslipidemia, and type 2 diabetes (the metabolic syndrome): part 1». *Diabetes Technology & Therapeutics*, **2**:101-10.

- [21] KAWANO Y. 2002. «Role of blood pressure monitoring in non-pharmacological management of hypertension». *Blood pressure Monitoring*, **7**:51-4.
- [22] LÓPEZ J.M eta DOMÍNGUEZ A. 2002. «El coste de la prevención del riesgo cardiovascular». *Revista Española de la Economía de la Salud*, **1**:32-7.
- [23] FLÓREZ J., ARMIJO J.A. eta MEDIAVILLA A. 2014. *Farmacología humana*. 6.^a ed. Barcelona.
- [24] TAMARGO J. 2000. «Angiotensin II antagonist receptors». *Medicina Clínica*, **114** (1):6-13.
- [25] RODRIGUEZ-ROCA G.C., ALONSO-MORENO F.J., BARRIOS V., LLISTERRI J.L., LOU S. et al. 2007. «Blood pressure findings in Spanish dyslipidemic primary-care patients. LIPICAP-PA Study». *Revista Española de Cardiología*, **60**:825-32.
- [26] QIUPING G, VICKI L.B., CHARLES F.D. eta SARAH Y. 2012. «Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension. The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010». *Circulation*, **126**:2105-14.
- [27] AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD). 2014. *Informe de utilización de medicamentos U/HLP/V1/17012014 Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012*.
- [28] STAELS B., DALLONGEVILLE J., AUWERX J., SCHOONJANS K., LEITERSDORF E. eta FRUCHART J.C. 1998. «Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism». *Circulation*, **98**:2088-93.
- [29] SHEPHERD J. 1989. «Mechanism of action of bile acid sequestrants and other lipid-lowering drugs». *Cardiology*, **76**(1):65-71; discussion 71-4.
- [30] GRUNDY S.M., MOK H.Y., ZECH L. eta BERMAN M. 1981. «Influence of nicotinic acid on metabolism of cholesterol and triglycerides in man». *Journal of Lipid Research*, **22**:24-36.
- [31] GARCIA-CALVO M., LISNOCK J., BULL H.G., HAWES B.E., BURNETT D.A. et al. 2005. «The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1)». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **102**:8132-7.
- [32] MEHTA J.L., BURSAC Z., HAUER-JENSEN M., FORT C. eta FINK L.M. 2006. «Comparison of mortality rates in statin users versus nonstatin users in a United States veteran population». *The American Journal of Cardiology*, **98**:923-8.
- [33] ZANGENEH F., KUDVA Y.C. eta BASU A. 2003. «Insulin sensitizers». *Mayo Clinic proceedings*, **78**:471-9.
- [34] NISSEN S.E. eta WOLSKI K. 2007. «Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes». *The New England Journal of Medicine*, **356**:2457-71.

