

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO  
Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR**

**WILMAR RAFAEL LÓPEZ MONTERROSO**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Enero 2016**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Wilmar Rafael López Monterroso

Carné Universitario No.: 100022919

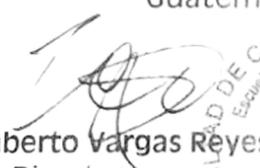
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR"

Que fue asesorado: Dra. Rosa María Guadalupe Flores Aceituno

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 14 de enero de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Quetzaltenango 07 de Mayo de 2015

**Doctor**  
**Luis Alfredo Ruiz Cruz**  
**Coordinador General de Programa de Maestría y Especialidades**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Guatemala**

Respetable Dr. Ruiz:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he asesorado el trabajo de tesis titulado: "PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR" a cargo del **Dr. Wilmar Rafael López Monterroso**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.



**DRA. ROSA MARIA GUADALUPE FLORES ACEITUNO**  
**ASESORA DE TESIS**

Dra. Guadalupe Flores A.  
MEDICINA INTERNA  
COLEGIADO 9036



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE  
QUETZALTENANGO**

Oficio No. 49-2015 REF/dszv  
Quetzaltenango 07 de Mayo de 2015

**Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General de Programa de Maestría y Especialidades  
Escuela de Estudios de Post Grado  
Guatemala**

Respetable Dr. Ruiz:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR" a cargo del **Dr. Wilmar Rafael López Monterroso**, mismo que he aprobado previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA  
"Id y Enseñad a Todos"*

  
DR. JULIO FUENTES MERIDA MS  
REVISOR DE TESIS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE



## ÍNDICE

ÍNDICE	II
RESÚMEN	IV
ABSTRACT	V
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
1. Historia	4
2. Definición	5
3. Fisiopatología	7
a. Heredabilidad del Síndrome Metabólico	8
b. Teoría Lipídica	9
4. Diagnóstico	11
5. Relación del síndrome metabólico con la enfermedad arterial coronaria y la diabetes mellitus tipo 2	14
6. Relación del síndrome metabólico con otros trastornos	15
a. Hígado graso no alcohólico/Esteatohepatitis no alcohólica	15
b. Síndrome de ovario poliquístico	15
c. Síndrome de Cushing y otros trastornos relacionados	17
7. Tratamiento	17
a. Modificaciones del Estilo de Vida: Reducción de Peso y Actividad Física	17
b. Tratamiento farmacológico	18
c. Consideraciones especiales	21
III. OBJETIVOS	22
1. General	22
2. Específicos	22
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	23
1. Tipo de estudio	23

2. Universo	23
3. Población	23
4. Criterios de inclusión	23
5. Criterios de exclusión	23
6. Muestra	24
7. Materiales e Instrumentos	24
8. Método	24
9. Análisis estadístico	25
10.Operacionalización de variables	26
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	38
1. CONCLUSIONES	38
2. RECOMENDACIONES	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
VIII. ANEXOS	46

Universidad De San Carlos De Guatemala  
Facultad De Ciencias Médicas  
Escuela De Estudios De Postgrado

## RESUMEN

### “SÍNDROME METABÓLICO Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR”

Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”, 2013

AUTOR: WILMAR RAFAEL LÓPEZ MONTERROSO

#### PALABRAS CLAVE:

Síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad abdominal, obesidad central, obesidad visceral, dislipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, riesgo cardiovascular.

**[El Problema]** El síndrome metabólico es la agrupación simultánea de factores de riesgo cardiovascular: diabetes mellitus, hiperglicemia, obesidad abdominal, hipercolesterolemia e hipertensión, confiriendo el doble de riesgo de muerte y triplicando el riesgo de infarto agudo de miocardio o de un evento cerebrovascular. **[Objetivo]** Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta atendida en consulta externa, y el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular. **[Metodología]** Se reclutaron 294 pacientes, con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, dislipidemia, obesidad, o que se les documentó durante su consulta cualquiera de ellos, de enero a diciembre de 2013. **[Resultados]** 76.5% de los pacientes fueron mujeres, encontrando una prevalencia de período de Síndrome Metabólico de 75.5% (65.2% dentro de la población masculina, 78.7% en la población femenina). Respecto al control de los factores de riesgo cardiovascular, hipertensión arterial se encontró controlada en un 47.6% de la población masculina, y en un 58.3% de la población femenina, diabetes mellitus 2 estaba controlada en un 14.3% de los hombres, y en un 43.8% de las mujeres, y dislipidemia se encontró controlada en un 7.1% de hombres y en un 14% de mujeres. **[Conclusión]** 75.5% de los pacientes que presentan uno o más factores de riesgo cardiovascular, presentan a su vez síndrome metabólico; 44.4% de los pacientes hipertensos, 61.5% de los pacientes diabéticos, y 87.5% de los pacientes con dislipidemia no alcanzan los objetivos propuestos con el tratamiento.

Universidad De San Carlos De Guatemala  
Facultad De Ciencias Médicas  
Escuela De Estudios De Postgrado

## **ABSTRACT**

### **"METABOLIC SYNDROME AND CONTROL OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS"**

Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios", 2013

AUTOR: WILMAR RAFAEL LÓPEZ MONTERROSO

## **KEYWORDS**

Metabolic syndrome, hypertension, diabetes mellitus, abdominal obesity, central obesity, visceral obesity, dyslipidemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, cardiovascular risk.

**[The Problem]** Metabolic syndrome is the simultaneous grouping of cardiovascular risk factors: diabetes mellitus, hyperglycemia, abdominal obesity, high cholesterol and hypertension, giving twice the risk of death and triple the risk of acute myocardial infarction or a cerebrovascular event . **[Objective]** To determine the prevalence of metabolic syndrome in the adult population attending outpatient, and the degree of control of cardiovascular risk factors. **[Methods]** 294 patients, diagnosed with hypertension, type 2 diabetes mellitus were recruited, dyslipidemia, obesity, or that are documented during your consultation either, from January to December 2013. **[Results]** 76.5% of patients were women, finding a prevalence of Metabolic Syndrome period of 75.5% (65.2% in the male population, 78.7% among women). Regarding the control of cardiovascular risk factors, hypertension was found controlled 47.6% of the male population and 58.3% of the female population, diabetes mellitus type 2 was controlled by 14.3% of men, and a 43.8% of women, and controlled dyslipidemia was found in 7.1% of men and 14% of women. **[Conclusion]** 75.5% of patients with one or more cardiovascular risk factors, have in turn the metabolic syndrome; 44.4% of hypertensive patients, 61.5% of diabetic patients, and 87.5% of patients with dyslipidemia do not reach the objectives proposed.

## I. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico se caracteriza por la aparición, simultánea o secuencial, de diversas alteraciones metabólicas e inflamatorias a nivel molecular, celular o hemodinámico, asociadas a la presencia de resistencia a la insulina y de adiposidad de predominio visceral. Aunque algunos estudios en familiares de personas con síndrome metabólico o con alteraciones en la regulación de la glucemia han demostrado que desde temprana edad se puede encontrar en ellos un mayor grado de resistencia a la insulina, indicando que el origen puede ser genético, las manifestaciones clínicas dependen claramente de factores adquiridos o ambientales. El descubrimiento de un creciente número de adipoquinas capaces de afectar la sensibilidad a la insulina y de que su equilibrio se encuentra alterado desfavorablemente en los individuos con obesidad de predominio central (adiposidad visceral), ha colocado a la obesidad abdominal en primer plano como componente indispensable del síndrome metabólico y como la posible causa de la resistencia a la insulina o al menos como el principal factor potenciador de la misma.

En base a las recientes guías diagnósticas publicadas por el *Adult Treatment Panel (ATP III)*, se ha estimado en la población evaluada en el *National Health and Nutrition Survey (NHANES)* que más de 50 millones de personas en los Estados Unidos por encima de la edad de 20 años tienen síndrome metabólico, incluyendo 40% de todas las personas por encima de 60 años. No contamos con datos estadísticos respecto a la prevalencia de síndrome metabólico en la población guatemalteca.

Las enfermedades cardiovasculares, y en especial la enfermedad arterial coronaria, constituyen un problema creciente de salud mundial. Estudios del Banco Mundial estiman que la cardiopatía coronaria será la primera causa de muerte en el mundo para el año 2020.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por enfermedad cardiovascular que por cualquier otra causa. Las muertes por enfermedades cardiovasculares afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios, como Guatemala. Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas por enfermedad cardiovascular, sobre todo por cardiopatías y accidente cerebrovascular, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte. La carga social y económica que las enfermedades cardiovasculares traen consigo son mayores en poblaciones de países sub-desarrollados, tal es el caso de Guatemala, situación que

se ve reflejada en la menor calidad de vida y en la menor expectativa de vida de la población guatemalteca, y que puede ser atribuída a la escasa disponibilidad de servicios de salud de calidad, que cubran las necesidades de toda la población, y a la limitada cantidad de recursos destinados a la prevención de los factores predisponentes, lo que trae consigo un impacto a nivel tanto social como económico, que desemboca en un círculo vicioso y dificulta aún más el desarrollo.

El adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular ha demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular, especialmente en lo sujetos que ya han sufrido un evento cardiovascular y en los que poseen un riesgo cardiovascular elevado. Es importante recordar que los factores de riesgo cardiovascular tienen tendencia a asociarse, por lo que es relativamente frecuente hallar varios de ellos en un mismo paciente, y es esta constelación la determinante del riesgo absoluto de padecer una complicación cardiovascular.

Siendo Quetzaltenango la segunda ciudad en importancia a nivel nacional, y siendo el Hospital Regional de Occidente un centro de referencia que atiende a pacientes de la región sur-occidental del país, la experiencia diaria ha demostrado la elevada cantidad de pacientes que acuden en busca de atención médica por enfermedades cardiovasculares y/o metabólicas.

Dado que no se cuenta con datos respecto a la prevalencia de síndrome metabólico en la población del suroccidente del país, y aún a nivel nacional, se decidió realizar el presente estudio en los pacientes asistidos en el servicio de Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, con el objetivo de determinar el grado de control de los principales factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes mayores de edad con diagnóstico previo o reciente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, cualquier combinación de éstos, y/o de síndrome metabólico, y a la vez determinar la prevalencia de éste último trastorno dentro de la población estudiada.

Para ello, se reclutaron 294 pacientes, 225 de ellos mujeres, encontrando una prevalencia de período de síndrome metabólico de 75.5% dentro del total de pacientes, siendo el sexo femenino el más afectado, con una prevalencia de período de 78.7%, mientras el sexo masculino presentó una prevalencia de período de 65.2%. Éstos valores son notablemente mayores que los encontrado en otras poblaciones estudiadas, si bien es necesario hacer notar que nuestros resultados no pueden ser comparables a los de la población general, debido a que

nuestro estudio incluyó únicamente a pacientes que presentaban factores de riesgo cardiovascular, lo que los hace más propensos a padecer síndrome metabólico.

El sexo masculino presentó un grado de control menor, en relación al sexo femenino, de los factores de riesgo cardiovascular hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, y el diagnóstico más frecuente encontrado en la población estudiada fue hipertensión arterial, presente en el 91.3% de hombres y en el 80% de mujeres. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para evaluar la significancia estadística de los resultados entre ambos sexos, siendo el valor  $p < 0.05$  en la prevalencia de período de síndrome metabólico, prevalencia de obesidad central, rangos de edad, y frecuencia en el diagnóstico de hipertensión arterial.

## II. ANTECEDENTES

### HISTORIA:

La agrupación de los principales componentes del síndrome metabólico, como lo son obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y dislipidemia, has sido ampliamente reconocidos<sup>1</sup>. Sin embargo, su descripción conjunta como una entidad distinta, se hizo notar unicamente después de que se evidenció la relación existente entre la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia y la enfermedad cardiovascular.<sup>1,2</sup>

La *resistencia a la insulina* se ha definido como un estado en el que se requieren mayores cantidades de insulina para provocar una respuesta biológica normal. En los seres humanos, se diagnostica actualmente sobre la base de altos niveles de insulina en plasma, ya sea en ayunas o durante una prueba de tolerancia a la glucosa. La mayor prevalencia de resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 más que en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fue apreciada hace más de 60 años, basado en el substancialmente mayor requerimiento de insulina y una respuesta disminuída a la insulina exógena.<sup>3</sup> Poco después del desarrollo del inmunoensayo para insulina por Yalow y Berson,<sup>4</sup> esta sospecha fue confirmada, y otros trastornos asociados con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia fueron identificados, incluyendo la enfermedad arterial coronaria y varios de sus factores de riesgo,<sup>2</sup> así como la obesidad en sí (Figura 1).

En términos generales, la mayoría de los adultos con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia son obesos (IMC > 30) o presentan sobrepeso (IMC de 25 a 29). Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes tienen un peso normal para su IMC, pero muestran un incremento en la grasa abdominal (obesidad central).<sup>5</sup> La presencia de obesidad central se ha correlacionado fuertemente con la predisposición individual a muchos de los trastornos indicados en la figura 1, y es esta la razón por la que la circunferencia abdominal es uno de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

---

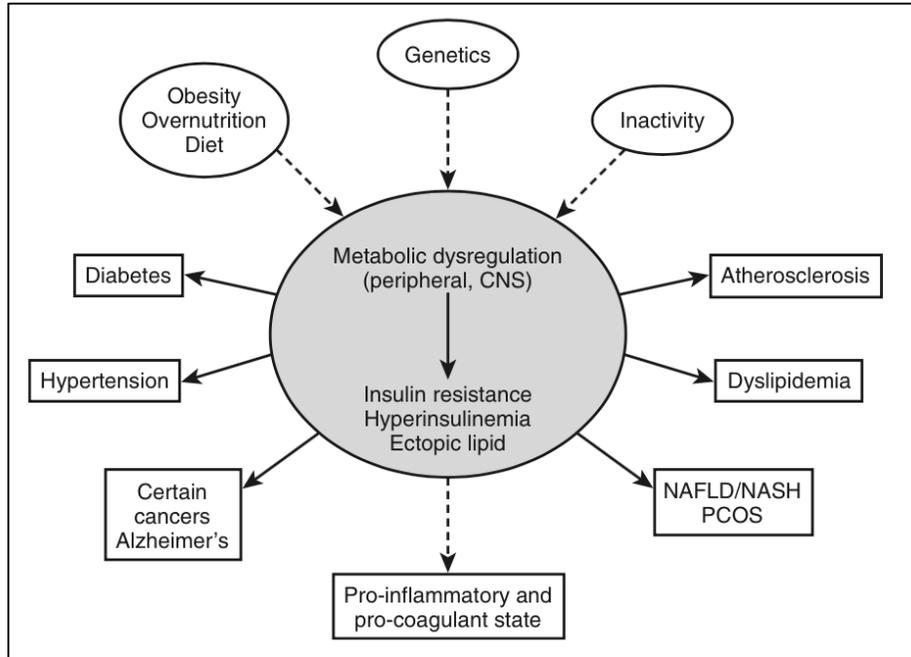
<sup>1</sup> Dieterle P, Fehm H, Stroder W, et al: Asymptomatic diabetes mellitus in hypertensive patients of normal weight. Glucose tolerance and serum levels of insulin and nonesterified fatty acids in essential hypertension, *Ger Med Mon* 13:478–483, 1968.

<sup>2</sup> Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes* 37:1595–1607, 1988.

<sup>3</sup> Himsworth HP: The syndrome of diabetes mellitus and its causes, *Lancet* 1:465–473, 1949.

<sup>4</sup> Berson SA, Yalow RS: Plasma insulin in health and disease, *Am J Med* 31:874–881, 1961.

<sup>5</sup> Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al: Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity, *J Clin Endocrinol Metab* 54:254–260, 1982.



**FIGURA 1. Perspectiva actual del Síndrome Metabólico.** La combinación de sobrenutrición, inactividad física, y factores genéticos, interactúan para producir un estado de desregulación metabólica que conduce a la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, y a un estado proinflamatorio. En los individuos que están genéticamente predispuestos, esto a su vez conduce a uno o más de los trastornos indicados y, a menudo a otros más. Casi todos estos trastornos están asociados a un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria. Una cantidad considerable de evidencia sugiere que la desregulación metabólica implica el metabolismo lipídico celular. (NAFLD/NASH: hígado graso no alcohólico/esteatohepatitis no alcohólica; PCOS: síndrome de ovario poliquístico.)

La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina están presentes también en personas con peso normal y diabetes mellitus tipo 2,<sup>6,7</sup> hipertensión arterial<sup>8</sup> e hipertrigliceridemia, y en individuos con riesgo elevado de enfermedad arterial coronaria,<sup>9</sup> sugiriendo que pueden ser marcadores tempranos ó factores patogénicos para esos trastornos.

## DEFINICIÓN:

Al menos, 6 organizaciones distintas han publicado criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. El más reciente consenso ha unificado la definición para su uso clínico, así

<sup>6</sup> Petersen KF, Dufour S, Befroy D, et al: Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes, N Engl J Med 350:664–671, 2004.

<sup>7</sup> Beck-Nielsen H, Groop LC: Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus, J Clin Invest 94:1714–1721, 1994.

<sup>8</sup> Ferrari P, Weidmann P, Shaw S, et al: Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in individuals with a hypertensive parent, Am J Med 91:589–596, 1991.

<sup>9</sup> Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al: Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease, N Engl J Med 334:952–957, 1996.

como para su uso en estudios de investigación epidemiológica y básica.<sup>10</sup> El debate sobre los criterios de síndrome metabólico ha girado principalmente en torno a si la obesidad abdominal debe ser un componente obligatorio, y cuál debería ser el umbral a considerar. La definición revisada incluye cinco criterios, tres de los cuales deben cumplirse para hacer el diagnóstico (Tabla 1).

COMPONENTE	UMBRAL
<i>Circunferencia Abdominal</i>	Definición específica para la población y el sexo*
<i>Colesterol HDL</i>	<40 mg/dL
<i>Triglicéridos</i>	≥150 mg/dL
<i>Presión Arterial</i>	PAS ≥130 mmHg, ó PAD ≥85 mmHg, ó tratamiento farmacológico para hipertensión arterial
<i>Glucosa en Ayunas</i>	≥100 mg/dL, ó terapia farmacológica para hiperglicemia

**TABLA 1.** Criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. (HDL: Lipoproteínas de alta densidad; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.) \*Ver la Tabla 2 para las definiciones de circunferencia abdominal). Datos tomados de *Alberti et al. 2009 Circulation 2009; 120: pp. 1640-1645.*

Las diferencias en el valor basal de la circunferencia de la cintura observadas entre los sexos y etnias también han sido motivo de preocupación, y se han establecido valores específicos según sexo y etnia (Tabla 2).

ETNIA	UMBRAL DE CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	
	Hombres	Mujeres
<i>Europeos</i>	≥94 cm	≥80 cm
<i>Asiáticos</i>	≥90 cm	≥80 cm
<i>Oriente Medio</i>	≥94 cm	≥80 cm
<i>Mediterráneo</i>	≥94 cm	≥80 cm
<i>África Subsahariana</i>	≥94 cm	≥80 cm
<i>Centro y Sudamérica</i>	≥90cm	≥80 cm

**TABLA 2.** Valores de circunferencia abdominal específica para sexo y etnia para la definición de síndrome metabólico, según la *International Diabetes Federation (IDF)*.

Independientemente de la definición utilizada, el síndrome metabólico es un diagnóstico común. Los datos del *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*,

<sup>10</sup> Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al: Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: pp. 1640-1645

utilizando los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)* para el diagnóstico de síndrome metabólico, encontraron que la prevalencia de éste era de 24% en los Estados Unidos<sup>11</sup> (Figura 2). Utilizando los criterios de la *International Diabetes Foundation (IDF)*, en un estudio grande que incluyó a más de 26,000 participantes de 52 países, la prevalencia promedio de síndrome metabólico fue de 16.8%<sup>12</sup>. Debido a la alta prevalencia de este trastorno, un mejor entendimiento de la fisiopatología del síndrome metabólico traería consigo grandes beneficios para la salud pública.

## **FISIOPATOLOGÍA**

La presencia de resistencia a la insulina en los descendientes, por otro lado sanos, de personas con diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia e hipertensión ha sugerido la noción de que ésta es un factor causal para el desarrollo de síndrome metabólico o un evento patogénico temprano. Los factores que incitan el desarrollo del síndrome metabólico son la obesidad abdominal y resistencia a la insulina<sup>2</sup> (Figura 3). La acumulación de grasa visceral, por lo general causada por la sobrealimentación y el sedentarismo, resulta en la liberación de ácidos grasos libres, lo que lleva a lipotoxicidad y resistencia a la insulina<sup>13</sup> y, finalmente, a hiperinsulinemia e hiperglicemia<sup>14</sup>.

La insulina tiene numerosos efectos moleculares más allá de la homeostasis de la glucosa: regulación de la absorción de aminoácidos y la síntesis de proteínas, la activación de la lipoproteínlipasa, y la inhibición de la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad<sup>15</sup>. La abundancia de ácidos grasos y diacilglicerol dentro del músculo esquelético inhibe la señalización de insulina y reduce su capacidad de transportar y utilizar la glucosa<sup>13</sup>.

La acumulación de grasa visceral crea una desregulación de la secreción de adipocinas, específicamente hiposecreción de adiponectina e hipersecreción de leptina y citoquinas proinflamatorias (tales como factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6), cada una de los

---

<sup>11</sup> Ford, E.S., Giles, W.H., Dietz, W.H., 2002. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287, 356–359

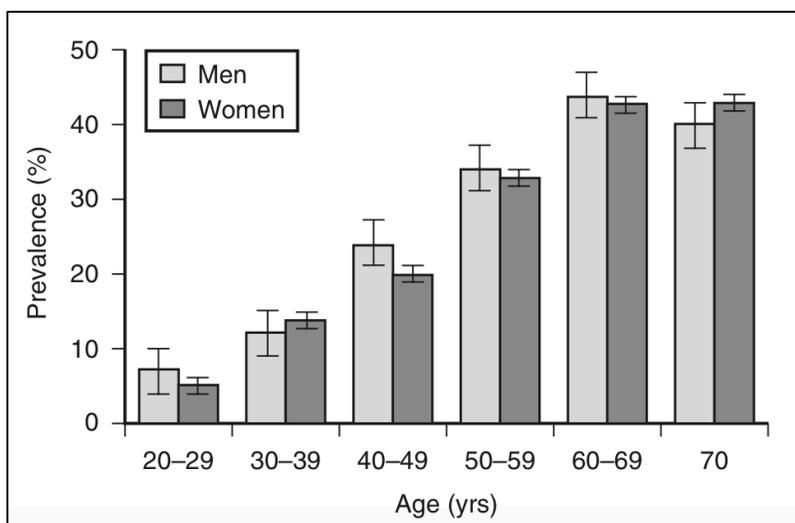
<sup>12</sup> Mente, A., Yusuf, S., Islam, S., et al., 2010. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: A case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol* 55, 2390–2398.

<sup>13</sup> Samuel, V.T., Petersen, K.F., Shulman, G.I., 2010. Lipid-induced insulin resistance: Unravelling the mechanism. *Lancet* 375, 2267–2277.

<sup>14</sup> Pollex, R.L., Hegele, R.A., 2006. Genetic determinants of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 3, 482–489.

<sup>15</sup> Cornier, M.A., Dabelea, D., Hernandez, T.L., et al., 2008. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 29, 777–822.

cuales pueden contribuir a la fisiopatología del síndrome metabólico<sup>16,17</sup>. En respuesta a la hiperinsulinemia y a la hiperglicemia, el hígado segrega proteína C-reactiva y moléculas protrombóticas tales como el fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1)<sup>15</sup>.



**FIGURA 2.** Prevalencia de síndrome metabólico en Estados Unidos de acuerdo a la edad, basado en los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* y según los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)*

## Hereditabilidad del Síndrome Metabólico

Existe una fuerte evidencia de la hereditabilidad tanto del síndrome metabólico como de sus componentes, que surgen de estudios realizados tanto en gemelos como en familias<sup>18,19,20</sup>. La variación informada en la hereditabilidad del síndrome metabólico y sus componentes se debe probablemente en parte a las diferencias en el origen étnico, la variación en la exposición ambiental entre los miembros de la familia, y las técnicas estadísticas empleadas en los distintos estudios.

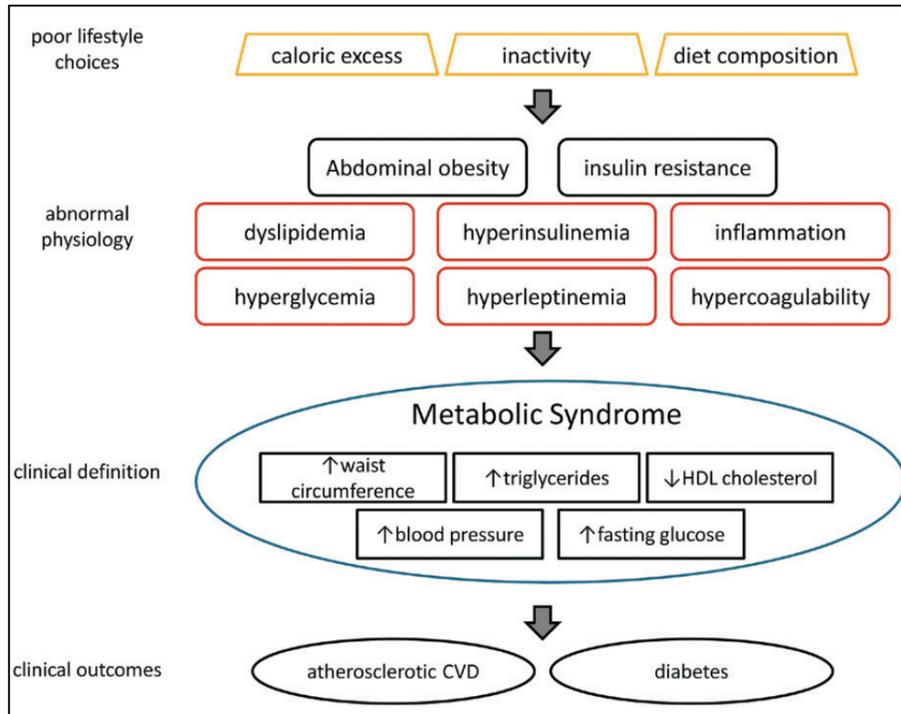
<sup>16</sup> Kadowaki, T., Yamauchi, T., Kubota, N., et al., 2006. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 116, 1784–1792.

<sup>17</sup> Shoelson, S.E., Lee, J., Goldfine, A.B., 2006. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 116, 1793–1801.

<sup>18</sup> Carmelli, D., Cardon, L.R., Fabsitz, R., 1994. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: Same genes or same environments? *Am J Hum Genet* 55, 566–573.

<sup>19</sup> Lin, H.F., Boden-Albala, B., Juo, S.H., et al., 2005. Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia* 48, 2006–2012.

<sup>20</sup> Sung, J., Lee, K., Song, Y.M., 2009. Heritabilities of the metabolic syndrome phenotypes and related factors in Korean twins. *J Clin Endocrinol Metab* 94, 4946–4952.



**FIGURA 3.** Málos hábitos y estilos de vida conducen al desarrollo de factores incitantes de síndrome metabólico (recuadros negros) y de una fisiología anormal. Las perturbaciones del metabolismo son clínicamente medidas a través de los componentes del síndrome metabólico. Subsecuentemente, el síndrome metabólico incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes. (Tomado de: *Genomic and Personalized Medicine, 2nd Ed. Chapter 83: The Metabolic Syndrome, Pag. 1007*)

## Teoría Lipídica

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia tanto en los seres humanos como en animales experimentales se han relacionado con la obesidad y la desregulación del metabolismo lipídico en una amplia variedad de circunstancias<sup>21,22,23,24</sup>. Los primeros estudios se centraron en los ácidos grasos libres provenientes del tejido adiposo y asumieron que la resistencia a la insulina en el músculo esquelético fue de alguna manera el resultado de los niveles elevados de ácidos grasos libres en plasma. Más recientemente, se ha hecho evidente que la resistencia a la insulina se asocia con alteraciones en el metabolismo de lípidos en otros tejidos distintos del músculo esquelético, y que su aparición se ve afectada por una serie de hormonas recién descubiertas y por sus mecanismos reguladores intracelulares. Además, se ha demostrado que el síndrome metabólico se produce en personas que carecen de tejido adiposo, así como en

<sup>21</sup> Shulman GI: Cellular mechanisms of insulin resistance, *J Clin Invest* 106:171–176, 2000.

<sup>22</sup> Reaven GM: The fourth musketeer—from Alexandre Dumas to Claude Bernard, *Diabetologia* 38:3–13, 1995.

<sup>23</sup> Ruderman N, Prentki M: AMP kinase and malonyl-CoA: targets for therapy of the metabolic syndrome, *Nat Rev Drug Discov* 3:340–351, 2004.

<sup>24</sup> Ruderman NB, Saha AK, Vavvas D, et al: Malonyl-CoA, fuel sensing, and insulin resistance, *Am J Physiol* 276:E1-E18, 1999.

aquellos con exceso de adiposidad, y que en ambos grupos, se asocia con la acumulación de triglicéridos en sitios ectópicos, tales como el músculo, el hígado y la grasa visceral. Tres mecanismos distintos, pero frecuentemente interrelacionados, han sido presentados para explicar la relación entre el metabolismo lipídico alterado y los distintos componentes del síndrome metabólico: el exceso de ácidos grasos libres, la alteración en el metabolismo de los ácidos grasos, y anormalidades en el tejido adiposo.

### **Exceso de ácidos Grasos Libres:**

Hace más de 40 años, Randle y sus colaboradores<sup>25</sup> demostraron por primera vez que los niveles elevados de ácidos grasos libres circulantes disminuyen la utilización de glucosa estimulada por la insulina. Otros estudios han demostrado que la resistencia a la insulina en el músculo humano, causada por la infusión de lípidos para aumentar los ácidos grasos en el plasma, está asociada a alteraciones en la señalización de insulina<sup>21</sup>, al aumento en las concentraciones de triglicéridos en el músculo, ácidos grasos de cadena larga y diacilglicerol. Por lo tanto, los cambios intracelulares producidos por un exceso de ácidos grasos libres están asociados con la resistencia a la insulina en muchos tejidos. Una pregunta sin responder es cuándo el incremento en los ácidos grasos libres en plasma es un evento patogénico temprano en el contexto del síndrome metabólico.

Las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres en plasma, atribuible a un aumento de la masa de tejido adiposo, y a la insensibilidad relativa de las grandes células de grasa y grasa visceral a la insulina<sup>26</sup> están presentes en personas con obesidad y diabetes tipo 2, y parecen contribuir a la resistencia a la insulina cuando éstos trastornos ya se han establecido<sup>22,26</sup>. Por otro lado, incluso algunos individuos con obesidad mórbida permanecen sensibles a la insulina, lo que sugiere que hay otros factores involucrados. También resulta poco claro si los ácidos grasos libres en plasma están elevados en personas con síndrome metabólico en sus primeras etapas. Aumentos modestos de ácidos grasos libres plasmáticos, si los hay, se han observado en individuos de peso normal con resistencia a la insulina que están en riesgo de desarrollar diabetes debido a antecedentes familiares<sup>7,27</sup>.

---

<sup>25</sup> Randle PJ, Garland PB, Hales CN, et al: The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus, *Lancet* 1:785–789, 1963.

<sup>26</sup> Boden G, Shulman GI: Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction, *Eur J Clin Invest* 32(Suppl 3):14–23, 2002.

<sup>27</sup> Perseghin G, Ghosh S, Gerow K, et al: Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study, *Diabetes* 46:1001–1009, 1997.

### **Tejido Adiposo:**

Varias líneas de investigación han relacionado anomalías en el tejido adiposo con la patogénesis del síndrome metabólico. Primero: como se ha descrito previamente, niveles plasmáticos elevados de ácidos grasos libres, atribuidos a un incremento en su liberación desde los adipocitos en personas obesas o con obesidad central, se correlaciona con resistencia a la insulina<sup>26</sup>. Segundo: cuando se altera la función del adipocito como almacén de lípidos<sup>28,29</sup>, tal y como sucede en individuos obesos resistentes a la insulina, los ácidos grasos se depositan como triglicéridos en sitios ectópicos tales como el músculo, el hígado y la grasa visceral, y esto se asocia con resistencia a la insulina, inflamación, y otras manifestaciones de la disfunción celular (lipotoxicidad)<sup>30</sup>. Por lo tanto, las diferencias en la capacidad del adipocito para almacenar lípidos pueden ser un factor determinante de si la obesidad conduce a síndrome metabólico. Por último, el adipocito puede liberar hormonas como la leptina y adiponectina que en múltiples tejidos activan AMPK, disminuyen el depósito de lípidos ectópicos, y mejora la acción de la insulina. Además, puede liberar citoquinas proinflamatorias tales como TNF- $\alpha$ <sup>31</sup>, resistina<sup>32</sup> y el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)<sup>33</sup> que podrían provocar resistencia a la insulina. Basado en todo lo anterior, un modelo podría proponerse, en el cual la resistencia a la insulina y la disfunción celular son secundarios a un incremento en los metabolitos intracelulares de ácidos grasos, como el diacilglicerol y acilcoenzima A citosólica de cadena larga (LCCoA), posiblemente debido a desregulaciones del AMPK (Figura 4).

### **DIAGNÓSTICO:**

No hay disponible aún una única prueba diagnóstica definitiva para el síndrome metabólico. Historicamente, el diagnóstico se ha hecho basado en la presencia de obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión y alteración de la glucosa en ayunas o intolerancia a la glucosa, en distintas combinaciones. En adición, la presencia de enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus tipo 2 en etapas tempranas, y algunos otros trastornos asociados con resistencia a la insulina han sido considerados algunas veces como criterios diagnósticos.

---

<sup>28</sup> Gavrilova O, Marcus-Samuels B, Graham D, et al: Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice, *J Clin Invest* 105:271–278, 2000.

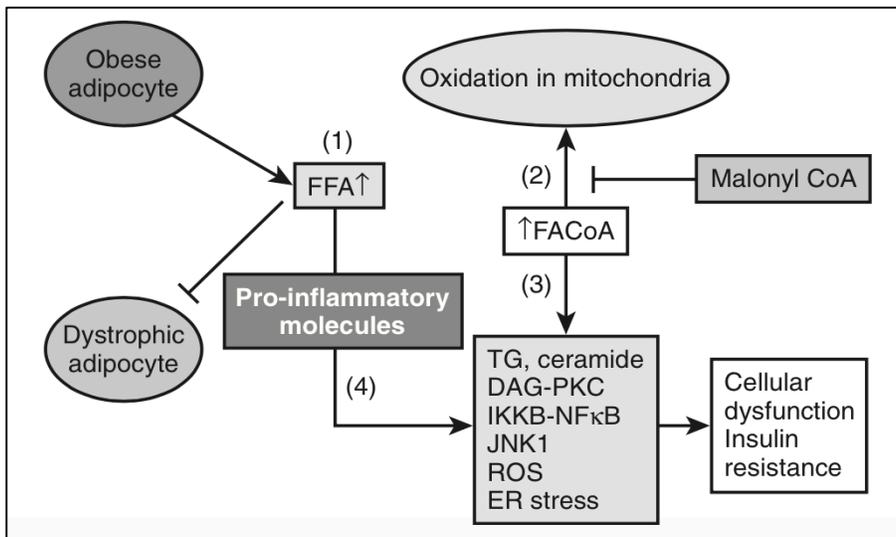
<sup>29</sup> Kim JK, Gavrilova O, Chen Y, et al: Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice, *J Biol Chem* 275:8456–8460, 2000.

<sup>30</sup> Unger RH: Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome, *Endocrinology* 144:5159–5165, 2003.

<sup>31</sup> Hotamisligil GS: Inflammation and metabolic disorders, *Nature* 444:860–867, 2006.

<sup>32</sup> Banerjee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, et al: Regulation of fasted blood glucose by resistin, *Science* 303:1195–1198, 2004.

<sup>33</sup> Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P: Increased plasma plasminogen activator inhibitor 1 levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis, *Dia- betologia* 34:457–462, 1991.



**FIGURA 4. La patogénesis del síndrome metabólico: La Hipótesis Lipídica.** De acuerdo con el esquema propuesto, la disfunción celular y la resistencia a la insulina en el contexto del síndrome metabólico pueden ser el resultado de varios eventos que alteran el metabolismo de lípidos, incluyendo (1) el aumento de ácidos grasos libres (FFA) en plasma y citoquinas inflamatorias (4) secundario a alteraciones en el almacenamiento de triglicéridos y una mayor lipólisis en las células adiposas; (2) aumento de FA CoA y oxidación mitocondrial de ácidos grasos inapropiadamente normal o disminuída en el hígado, el músculo y posiblemente otros tejidos, debido a aumentos en la concentración de malonil CoA y otros factores; y (3) aumento de la esterificación de FA CoA para formar triglicéridos (TG), diacilglicerol (DAG) y en algunos tejidos ceramida, en mayores cantidades. Por mecanismos sólo parcialmente entendidos, estas anomalías a su vez pueden conducir a la activación de varias isoformas de la proteína quinasa C, a estrés oxidativo (ROS) y estrés del retículo endoplasmático (ER), y a la activación del sistema IKKB-NF-κB.

Los criterios adoptados por el *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel (ATP III)* y por la Organización Mundial de la Salud han sido revisados recientemente<sup>34</sup>. Ellos difieren entre sí principalmente en que los criterios de la OMS ponen más énfasis en la medición de la resistencia a la insulina, la presencia de microalbuminuria, y el uso del test de tolerancia a la glucosa, mientras que el ATP III enfatiza la obesidad abdominal y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como dislipidemia e hipertensión (Tablas 3 y 4).

<sup>34</sup> Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JJ, et al: Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition, *Circulation* 109:433–438, 2004

FACTOR DE RIESGO	VALOR LÍMITE
<i>Obesidad Abdominal (Circunferencia de Cintura)</i>	
<i>Hombres</i>	> 102 cm
<i>Mujeres</i>	>88 cm
<i>Triglicéridos</i>	>150 mg/dL
<i>Colesterol HDL</i>	
<i>Hombres</i>	<40 mg/dL
<i>Mujeres</i>	<50 mg/dL
<i>Presión Arterial</i>	>130/80 mm/Hg
<i>Glucosa en Ayunas</i>	>110 mg/dL*

**TABLA 3.** Criterios diagnósticos de síndrome metabólico, según el ATP III. Datos tomados de *Grundy SM, Brewer HB, Cleeman II et al: Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. Circulation 109:433–438, 2004.* \*La American Diabetes Association (ADA) recientemente ha reducido el nivel de glucosa en ayunas a 100 mg/dL.

RESISTENCIA A LA INSULINA, IDENTIFICADA POR UNO DE LOS SIGUIENTES:
<i>Diabetes Mellitus Tipo 2</i> <i>Alteración de la glucosa en ayunas</i> <i>Trastorno de intolerancia a la glucosa</i> <i>Para aquellos con glucosa en ayunas normal (&lt;110 mg/dL), captación de glucosa por debajo del cuartil inferior de referencia para la población estudiada, bajo condiciones de hiperinsulinemia o euglucemia.</i>
MÁS DOS DE LOS SIGUIENTES:
<i>Medicación antihipertensiva y/o hipertensión arterial (presión sistólica <math>\geq 140</math> mm/Hg y/o presión diastólica <math>\geq 90</math> mm/Hg)</i> <i>Triglicéridos plasmáticos <math>\geq 150</math> mm/Hg</i> <i>Colesterol HDL &lt;35 mg/dL en hombres o &lt;39 mg/dL en mujeres</i> <i>IMC &gt;30 kg/m<sup>2</sup> y/o relación cintura : cadera &gt;0.9 en hombres, &gt;0.85 en mujeres</i> <i>Excreción urinaria de albúmina <math>\geq 20</math> ug/min o relación albúmina : creatinina <math>\geq 30</math> mg/g</i>

**TABLA 4.** Criterios diagnósticos de síndrome metabólico, según la OMS. Adaptado de *Grundy SM, Brewer HB, Cleeman II et al: Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. Circulation 109:433–438, 2004.*

Un grupo de criterios propuestos recientemente por la *International Diabetes Federation (IDF)* son similares a los del ATP III, pero con algunos puntos de corte más bajos para presión arterial y glucosa en ayunas<sup>35</sup>. En parte, debido a su relativa simplicidad para su uso clínico, los

<sup>35</sup> Grundy SM: Metabolic syndrome pandemic, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:629–636, 2008.

criterios de la ATP III son los más frecuentemente utilizados. Por otra parte, éstos probablemente subestiman la prevalencia de resistencia a la insulina en la población general<sup>36</sup>. Es necesario notar también que los criterios modificados han sido desarrollados para diferentes grupos étnicos, debido a que en algunos de ellos (por ejemplo, en sudasiáticos) el síndrome metabólico no está íntimamente relacionado con la obesidad (según el IMC) como sí lo está en caucásicos<sup>35,37</sup>.

## **RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2:**

La noción de que el síndrome metabólico, o sus marcadores hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, anteceden y contribuyen a la patogénesis de la enfermedad arterial coronaria, diabetes y en, al menos, algunos casos de hipertensión fue propuesta hace muchos años<sup>2</sup>. La enfermedad arterial coronaria, en el contexto de síndrome metabólico puede ser atribuída a la dislipidemia presente en personas con síndrome metabólico (LDL elevado, HDL disminuído, hipertrigliceridemia)<sup>38</sup> así como a elevaciones en la presión arterial y glucosa plasmática, y a la presencia de un estado proinflamatorio y procoagulante<sup>34,39</sup>. Adicionalmente, algunos estudios sugieren que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, así como la hiperglicemia, pueden ser factores de riesgo independientes<sup>9</sup>. Aún es necesario determinar cuándo los niveles elevados de ácidos grasos libres o una alteración del metabolismo intracelular de los ácidos grasos contribuyen a la aterosclerosis por alteración directa de la función del endotelio o de otras células en la pared vascular.

Evidencia más definitiva de que el síndrome metabólico *per se* predispone a enfermedad arterial coronaria y a enfermedad cerebro-vascular ha sido reportada recientemente. Un incremento de 2 hasta 4 veces en los subsecuentes eventos cardiovasculares han sido descritos en hombres y mujeres con el síndrome metabólico (según los criterios modificados de la OMS) incluso en ausencia de diabetes mellitus tipo 2 o de trastorno de intolerancia a la glucosa.<sup>40,41</sup>

---

<sup>36</sup> Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, et al: Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome, *Diabetes* 53:1195–1200, 2004.

<sup>37</sup> McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, et al: Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinaemia to body fat pattern in south Asians and Europeans, *Diabetologia* 35:785–791, 1992.

<sup>38</sup> Brunzell JD, Ayyobi AF: Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus, *Am J Med* 115(Suppl 8A):24S–28S, 2003.

<sup>39</sup> Grundy SM: Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor, *J Clin Endocrinol Metab* 92:399–404, 2007.

<sup>40</sup> Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome, *Diabetes Care* 24:683–689, 2001.

<sup>41</sup> Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men, *JAMA* 288:2709–2716, 2002.

Cualitativamente, resultados similares han sido obtenidos cuando el síndrome metabólico es definido en base a los criterios del ATP III.<sup>42,43</sup>

## **RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON OTROS TRASTORNOS:**

Desde un punto de vista práctico, los criterios del ATP III y de la OMS se enfocan en la relación existente entre el síndrome metabólico con la obesidad y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Sin embargo, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia también se asocian con otros trastornos en personas que, por razones genéticas o de otro tipo (por ejemplo, terapia farmacológica), son más susceptibles a ellas. Algunos de esos trastornos son:

### **Hígado Graso no Alcohólico/Esteatohepatitis no Alcohólica**

En Estados Unidos, aproximadamente el 10% de los individuos con diagnóstico de hígado graso no alcohólico desarrollan esteatohepatitis no alcohólica, un trastorno caracterizado por disfunción mitocondrial, incremento en el estrés oxidativo y en las citoquinas celulares, y predisposición a cirrosis, y menos común a carcinoma hepatocelular.<sup>44,45</sup> Estudios recientes en individuos jóvenes con resistencia a la insulina, han demostrado que la resistencia insulínica en el músculo esquelético, reflejada por una disminución en la glucogénesis, puede promover la dislipidemia aterogénica cambiando el patrón de síntesis de glucógeno en el músculo esquelético, a partir de los carbohidratos ingeridos, hacia la lipogénesis hepática *de novo*, dando como resultado un incremento en la concentración plasmática de triglicéridos y a la reducción en la concentración plasmática de lipoproteínas de alta densidad (Figura 5).

### **Síndrome de Ovario Poliquístico**

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) constituye otro trastorno que se torna más prevalente en presencia de síndrome metabólico.<sup>46</sup> Éste trastorno se caracteriza por un incremento, determinado genéticamente, en la producción de andrógenos y en la secreción

---

<sup>42</sup> Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al: NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older, *Diabetes* 52(5):1210–1214, 2003.

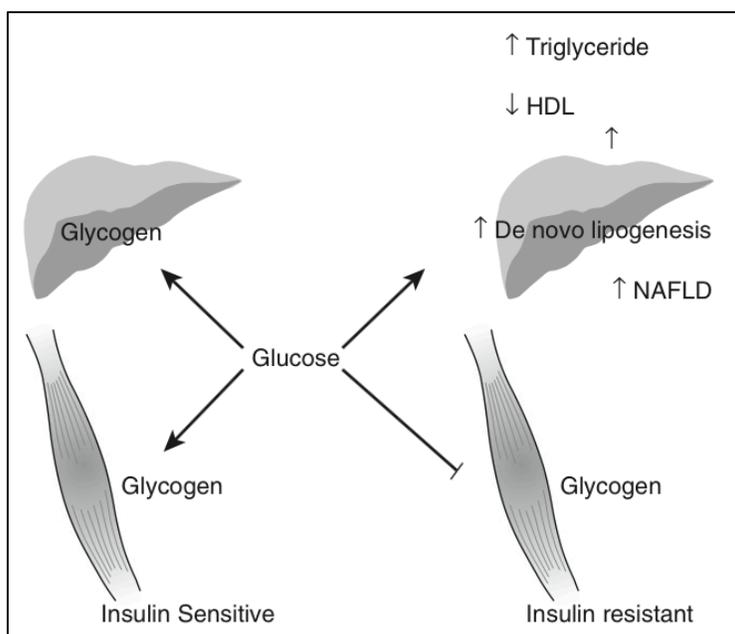
<sup>43</sup> Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study, *Circulation* 108:414–419, 2003.

<sup>44</sup> Green RM: NASH—hepatic metabolism and not simply the metabolic syndrome, *Hepatology* 38:14–17, 2003.

<sup>45</sup> Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al: Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome, *Diabetes* 50:1844–1850, 2001.

<sup>46</sup> Dhindsa G, Bhatia R, Dhindsa M, et al: Insulin resistance, insulin sensitization and inflammation in polycystic ovarian syndrome, *J Postgrad Med* 50:140–144, 2004.

alterada de la producción de gonadotropina que puede ser exagerada por la hiperinsulinemia o por la resistencia a la insulina. Debido a esto: a su asociación con el síndrome metabólico y frecuentemente también a su relación con la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico es un factor de riesgo importante para el desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes y mujeres premenopáusicas<sup>47</sup>, y puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular prematura. También se asocia a un incremento en factores inflamatorios como el inhibidor del activador del plasminógeno, proteína C reactiva, y factor de necrosis tumoral alfa, y al igual que en el hígado graso no alcohólico/esteatohepatitis no alcohólica, diabetes mellitus tipo 2, y otros trastornos asociados con el síndrome metabólico, el síndrome de ovario poliquístico frecuentemente responde a tratamientos que activan el AMPK y/o disminuyen la concentración de malonil-CoA, como lo es la dieta y el ejercicio, metformina y tiazolidinedionas.<sup>47</sup>



**FIGURA 5.** Esquemización de la distribución energética después de la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos, en individuos sensibles a la insulina y en individuos con resistencia a la insulina. Adaptado de Petersen KF, Dufour S, Savage DB et al: *The role of skeletal muscle insulin resistance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 104: 12587–12594, 2007.*

<sup>47</sup> Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, et al: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women, *J Clin Endocrinol Metab* 84:165–169, 1999.

## **Síndrome de Cushing y otros trastornos relacionados**

Pacientes con síndrome de Cushing primario o con síndrome de Cushing debido a terapia con glucocorticoides típicamente evidencian obesidad central, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, y una predisposición a diabetes e hipertensión.<sup>48</sup> Adicionalmente, al igual que otros pacientes con esta agrupación de eventos, presentan un incremento en el riesgo de enfermedad arterial coronaria.<sup>49</sup> La utilidad del tratamiento dirigido al AMPK y al malonil-CoA en personas con el síndrome de Cushing cuya causa primaria no puede ser corregida, no parece haber sido estudiado aún.

## **TRATAMIENTO**

La demostración de que el síndrome metabólico incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedad arterial coronaria, y otros trastornos tanto en individuos por otro lado normales, como en pacientes con diabetes mellitus 2 ya establecida, justifica fuertemente la necesidad de instaurar un tratamiento. Resulta menos claro qué terapias deben aplicarse en circunstancias específicas, y cuándo éstas deben iniciarse.

## **Modificaciones del Estilo de Vida: Reducción de Peso y Actividad Física**

En un reciente consenso de la *American Heart Association*; el *National Heart, Lung and Blood Institute*; y la *American Diabetes Association (AHA/NHLBI/ADA)* se recomendó que las modificaciones del estilo de vida, consistentes en dieta para tratar la obesidad y sobrepeso además de actividad física, fueran las terapias de primera línea.<sup>34,50,51</sup> La eficacia de éstas intervenciones para prevenir la enfermedad no ha sido evaluada específicamente en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios del ATP III o de la OMS. Sin embargo, el ejercicio ha demostrado revertir los defectos en la síntesis muscular de glucógeno y en el transportador de glucosa estimulado por insulina en pacientes jóvenes, y reducir la resistencia a la insulina en hijos de padres con diabetes mellitus tipo 2,<sup>52</sup> y en múltiples estudios

<sup>48</sup> Morris D: Cushing's syndrome. In DeGroot LJ, editor: *Endocrinology*, ed 5, Philadelphia, 2006, Elsevier, pp 429–464.

<sup>49</sup> Seely WW, Williams GH: The cardiovascular system and endocrine disease. In Becker KL, editor: *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, Philadelphia, 2001, Lippincott Williams & Wilkins, pp 1857–1864.

<sup>50</sup> Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al: Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management, *Circulation* 109:551–556, 2004.

<sup>51</sup> Skerrett PJ, Manson JE: Exercise and diabetes prevention: reduction in risk of coronary heart disease in diabetes. In Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A, editors: *Handbook of diabetes in exercise*, Alexandria VA, 2002, American Diabetes Association, pp 155–182.

<sup>52</sup> Perseghin G, Price TB, Petersen KF, et al: Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects, *N Engl J Med* 335:1357–1362, 1996.

prospectivos,<sup>53,54,55</sup> la combinación de dieta y ejercicio ha demostrado ser efectiva en retrasar o prevenir el inicio de diabetes en pacientes con trastorno de intolerancia a la glucosa (muchos de los cuales probablemente tenían también síndrome metabólico). De igual forma, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una reducción del 30% al 50% en el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria y diabetes mellitus tipo 2, con el mantenimiento de actividad física comparada con un estilo de vida sedentario.<sup>51</sup> Debe enfatizarse, sin embargo, que la incidencia de diabetes en los pacientes tratados con trastorno de intolerancia a la glucosa en dichos estudios, sigue siendo más alta que en la de la población general,<sup>53,55</sup> lo que sugiere que para lograr una máxima efectividad, los cambios en el estilo de vida deben iniciarse incluso de forma más temprana. Cuándo los cambios en el estilo de vida puedan tener efectos similares en la enfermedad arterial coronaria, es incierto.

## **Tratamiento Farmacológico**

### ***Hipoglucemiantes Orales:***

Cuando los objetivos terapéuticos no se alcanzan mediante dieta y ejercicio, será necesario el inicio de terapia farmacológica. Las recomendaciones del AHA/NHLBI/ADA en diferentes estadios del síndrome metabólico, basadas en el score de riesgo de Framingham para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, pueden variar con el tiempo, debido a que el riesgo de una persona de desarrollar enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular también varía. Por lo tanto, en un individuo ya en riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica debido a diabetes, el uso de estatinas y otros agentes hipolipemiantes tienen como objetivo terapéutico alcanzar un valor de colesterol plasmático menor que el recomendado en pacientes que cursan con hipercolesterolemia aislada. De igual forma, ciertos agentes antihipertensivos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), pueden ser especialmente beneficiosos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o con riesgo elevado de desarrollar diabetes.<sup>56</sup>

---

<sup>53</sup> Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin, *N Engl J Med* 346:393–403, 2002.

<sup>54</sup> Pan XR, Li GW, Hu YH, et al: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance, The Da Qing IGT and Diabetes Study, *Diabetes Care* 20:537–544, 1997.

<sup>55</sup> Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance, *N Engl J Med* 344:1343–1350, 2001.

<sup>56</sup> Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study, *Lancet* 368:1673–1679, 2006.

En pacientes con diabetes, la metformina y las tiazolidinedionas son utilizadas rutinariamente debido a su efecto hipoglucemiante, y en el caso de las tiazolidinedionas, a su efecto sensibilizante a la insulina (Tabla 5).

TRATAMIENTO	ADULTOS		NIÑOS Y ADOLESCENTES	
	No Diabéticos	IGT	Diabéticos	No Diabéticos
<i>Dieta y ejercicio</i>	+	+	+	+
<i>Metformina</i>	ND	+	+	ND
<i>Tiazolidinedionas</i>	ND	+*	+*	ND

**TABLA 5.** Tratamientos Recomendados para el Síndrome Metabólico en Adultos, Niños y Adolscentes. Datos tomados de *Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M: Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation Consensus Workshop. Diabetes Care 27:1798–1811, 2004.*

IGT, Trastorno de intolerancia a la glucosa.

+, Tratamiento recomendado actualmente; ND, sin evidencia definitiva para ó contra su uso.

\*, Uso controvertido ó discutido. Para niños y adolescentes diabéticos, dieta y ejercicio constituyen la terapia recomendada. Sin embargo, cuando es posible, se utiliza metformina e insulina.

Sigue siendo tema de debate cuándo el uso de otros agentes orales, en ausencia de diabetes o de trastorno de intolerancia a la glucosa, deben ser utilizados como terapia de segunda línea en pacientes con síndrome metabólico. En el 2004, una conferencia del AHA/NHLBI/ADA respecto al síndrome metabólico<sup>51</sup> concluyó que “no existe evidencia suficiente para recomendar el empleo de éstos fármacos para otro uso más allá que el de su efecto hipoglucemiante”. Por otro lado, la metformina y las tiazolidinedionas han demostrado cierta eficacia en el tratamiento del hígado graso no alcohólico y del síndrome de ovario poliquístico, y en el *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)*<sup>57</sup>, la terapia crónica con metformina fue asociada con una reducción de eventos cardiovasculares nuevos en pacientes obesos con diabetes tipo 2, lo que fue evidente aún 10 años después de éste hallazgo inicial.<sup>58</sup>

Respecto al tratamiento con tiazolidinedionas, los datos son menos claros. Éste grupo de fármacos ha demostrado una eficacia similar a los cambio en el estilo de vida, y mejor efectividad que la metformina en reducir la progresión desde un trastorno de intolerancia a la glucosa a diabetes manifiesta,<sup>53</sup> y han demostrado también ser útiles en el tratamiento del

<sup>57</sup> UKPDS: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34), *Lancet* 352:854– 865, 1998.

<sup>58</sup> Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al: 10-year follow- up of intensive glucose control in type 2 diabetes, *N Engl J Med* 359:1577–1589, 2008.

hígado graso no alcohólico. Sin embargo, un metaanálisis controversial<sup>59</sup> concluyó que la tiazolidinediona rosiglitazona incrementaba la incidencia de infarto agudo de miocardio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 establecida. En contraste, un segundo metaanálisis realizado por el mismo grupo<sup>60</sup>, y en un estudio prospectivo mayor<sup>61</sup>, una tiazolidinediona distinta: pioglitazona, demostró causar una modesta reducción en el número de eventos cardiovasculares y/o de muerte debida a infarto agudo de miocardio. Pioglitazona también ha demostrado reducir la progresión de la aterosclerosis y disminuir el tamaño de la placa aterosclerótica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, aún debe determinarse cuándo la pioglitazona debe utilizarse en pacientes con trastorno de intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico para prevenir el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 cuando los cambios en el estilo de vida no han sido efectivos.

### ***Estatinas:***

El rol de las estatinas en el tratamiento del síndrome metabólico es un tanto más claro. Un reciente análisis de subgrupos de estudios con estatinas reveló que esta clase de agentes reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en personas con síndrome metabólico<sup>62</sup>. Es incierto aún si esto se debe a la capacidad de las estatinas de reducir los niveles de colesterol LDL y de lipoproteínas contenedoras de apolipoproteína-B, y a su efecto antiinflamatorio.

Recientemente, se ha demostrado que el tratamiento con rosuvastatina (por 1.9 años) reduce la incidencia de eventos cardiovasculares adversos en 50% dentro de personas mayores aparentemente sanas de entre 60 y 70 años de edad, independientemente de si presentan o no hiperlipidemia u otros índices de síndrome metabólico, y del colesterol plasmático.<sup>63</sup> Presumiblemente, las estatinas deberían de tener el mismo o incluso un mayor efecto en personas con síndrome metabólico y evidencia de inflamación; sin embargo, esto aún debe demostrarse.

---

<sup>59</sup> Nissen SE, Wolski K: Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes, *N Engl J Med* 356:2457–2471, 2007.

<sup>60</sup> Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al: Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials, *JAMA* 298:1180–1188, 2007.

<sup>61</sup> Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROACTIVE Study (Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events): a randomised controlled trial, *Lancet* 366:1279–1289, 2005.

<sup>62</sup> Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines, *Circulation* 110:227–239, 2004.

<sup>63</sup> Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al: Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein, *N Engl J Med* 359:2195–2207, 2008.

El panel del NHLBI/AHA/ADA<sup>50</sup> recomienda que el tabaquismo debe discontinuarse en todo individuo con síndrome metabólico. De igual forma, sugiere que el empleo de dosis bajas de aspirina para la prevención primaria de enfermedad arterial coronaria en pacientes con síndrome metabólico puede ser promisorio<sup>62</sup>.

## **Consideraciones Especiales**

El diagnóstico y tratamiento del síndrome metabólico presenta algunos obstáculos. En algunas personas, es común encontrar al mismo tiempo diabetes, enfermedad arterial coronaria, enfermedad hepática, e hipertensión arterial, mientras que en otras el problema central radica en cómo prevenir el desarrollo de estos trastornos. Finalmente, existen múltiples opciones terapéuticas a nuestra disposición; sin embargo, algunas de ellas, como lo son la dieta y el ejercicio, son frecuentemente difíciles de utilizar y mantener, y otras opciones como la terapia farmacológica son caras y en algunas poblaciones (niños, adolescentes) aún no han sido probadas ó los datos disponibles son conflictivos.

La magnitud del problema es tal que la prevención de enfermedades asociadas con el síndrome metabólico requiere intervenciones y cambios tanto gubernamentales, como sociales y personales. Con respecto a la terapia farmacológica, actualmente se cuenta con agentes que son, al menos, parcialmente efectivos en el tratamiento de la resistencia a la insulina y de otros componentes del síndrome metabólico, y en la reducción de enfermedades que pueden emanar de éstos, incluyendo diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial coronaria. Conforme mejore nuestro conocimiento respecto a la patogénesis del síndrome metabólico, es probable que se desarrollen nuevos agentes farmacológicos y/o que los actuales puedan ser utilizados de forma más efectiva (tiazolidinedionas, estatinas).

### **III. OBJETIVOS**

#### **1. GENERAL:**

- a) Determinar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia en la población adulta asistida en consulta externa, que presenta el diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, y/o obesidad, así como determinar la prevalencia de síndrome metabólico.

#### **2. ESPECÍFICOS:**

- a) Evaluar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, en los pacientes asistidos en consulta externa, con diagnóstico establecido de síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, o cualquier combinación de estos.
- b) Determinar la prevalencia de período de síndrome metabólico, según los criterios de la *International Diabetes Federation IDF*, en la población adulta con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemia, o cualquier combinación de ellos, que es atendida en el servicio de consulta externa de medicina interna del Hospital Regional de Occidente.
- c) Establecer el sexo más afectado por los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y dislipidemia.
- d) Determinar el grupo etario y el sexo con mayor prevalencia de síndrome metabólico dentro de la población estudiada.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. TIPO DE ESTUDIO:**

Descriptivo-transversal

### **2. UNIVERSO:**

Población adulta que acude al servicio de consulta externa de medicina interna del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" de Quetzaltenango.

### **3. POBLACIÓN:**

Pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, o cualquier combinación de ellos, o con diagnóstico previo de síndrome metabólico, que se encuentren bajo tratamiento médico y que acuden al servicio de consulta externa de medicina interna del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" de Quetzaltenango.

### **4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes adultos, mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico previo de obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, o cualquier combinación de ellos, o con diagnóstico de síndrome metabólico, según los criterios de la *International Diabetes Federation IDF*, que acudan al servicio de consulta externa de medicina interna del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" de Quetzaltenango.

### **5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes sin diagnóstico de obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia o síndrome metabólico.
- Pacientes con diagnóstico previo de obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, cualquier combinación de ellos, o con diagnóstico de síndrome metabólico, cuya condición al momento del estudio requiera tratamiento intrahospitalario.

## 6. MUESTRA:

Para una prevalencia mundial estimada de Síndrome Metabólico de 20% (0.20), un nivel de confianza del 95% (1.96) y un margen de error del 5% (0.05):

$$n = \frac{(t^2) * p(1-p)}{m^2}$$

N = tamaño de la muestra requerido T = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96) P = prevalencia estimada de síndrome metabólico M = margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)
--

El tamaño de la muestra corresponde a 288 pacientes.

## 7. MATERIALES E INSTRUMENTOS:

- Fichas clínicas del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios".
- Boleta recolectora de datos, diseñada específicamente para éste estudio (Ver anexos).
- Báscula mecánica de piso con tallímetro, marca DETECTO®
- Esfigmomanómetro aneroide marca ALP-K2®
- Cinta métrica estándar.

## 8. MÉTODO:

El estudio se diseñó como un estudio descriptivo transversal sobre una muestra de conveniencia de la población asistida por personal médico residente de la especialidad de Medicina Interna en el servicio de consulta externa del Hospital Regional de Occidente "San Juan de Dios" de Quetzaltenango, e incluye a pacientes con diagnóstico establecido de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico, o cualquier combinación de ellos. El estudio se inició en enero de 2013 y finalizó en diciembre de 2013. El médico residente era el encargado de seleccionar dentro de los pacientes a su cargo, a aquellos que tuvieran recogido en la historia clínica los diagnósticos de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico, o cualquier combinación de ellos, o que cumplieran al momento de su evaluación con los criterios respectivos para establecer cualquiera de los diagnósticos mencionados, y que dispusieran además de pruebas analíticas de laboratorio recientes (menos de 6 meses) para su inclusión al estudio. Para cada paciente, se registraron los diagnósticos clínicos que motivaron su inclusión en el estudio, los datos antropométricos (edad, sexo, talla, peso, circunferencia abdominal), la presión arterial, y los

siguientes datos analíticos: glicemia preprandial, glicemia postprandial, triglicéridos y/o colesterol HDL, según estaban disponibles.

Se consideró que la presión arterial estaba bien controlada si la presión sistólica era igual o menor a 134 mmHg y la diastólica igual o menor a 85 mmHg en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico. Se consideró buen control de lípidos cuando el colesterol HDL era mayor o igual a 41 mg/dL en hombres, mayor o igual a 51 mg/dL en mujeres, o si el valor de triglicéridos séricos era igual o menor a 149 mg/dL en pacientes con diagnóstico previo de dislipidemia o bajo tratamiento farmacológico hipolipemiante. Se consideró buen control glicémico un valor de glucosa preprandial de 70 a 130 mg/dL, o una glucosa postprandial menor de 180 mg/dL en pacientes diabéticos bajo tratamiento farmacológico, rangos establecidos en la guía de la *Asociación Americana de la Diabetes ADA*.

El síndrome metabólico se definió de acuerdo a los criterios de la *Federación Internacional de la Diabetes IDF*, así:

- Presencia de obesidad abdominal, definida como una circunferencia abdominal  $\geq 80$  cm en mujeres y  $\geq 90$  cm en hombres, más dos de los criterios siguientes:
  - Nivel de triglicéridos séricos  $\geq 150$  mg/dL
  - Colesterol HDL  $\leq 40$  mg/dL en hombres o  $\leq 50$  mg/dL en mujeres
  - Presión arterial sistólica  $\geq 135$  mmHg o diastólica  $\geq 85$  mmHg, o diagnóstico y/o tratamiento farmacológico para hipertensión arterial
  - Glicemia preprandial  $\geq 100$  mg/dL, o diagnóstico y/o tratamiento para diabetes mellitus tipo 2

La talla y el peso corporal se midieron mediante una misma báscula mecánica de piso con tallímetro, marca DETECTO®. La circunferencia abdominal se midió mediante cinta métrica. Las medidas de la presión arterial se realizaron en condiciones estándar, con el paciente sentado, con el manguito adecuado, a la altura del corazón, en el brazo izquierdo, mediante un mismo esfigmomanómetro aneroide de la marca ALP-K2®.

## **9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para el análisis estadístico de los datos recolectados, se empleó el Software SPSS, de IBM, en su versión 20.

## 10. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Edad</b>	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el presente.	Numérica	Años
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.	Categórica Dicotómica	Género
<b>Hiperglicemia</b>	Nivel sérico de glucosa mayor a 100 mg/dL en ayunas, o mayor a 140 mg/dL postprandial.	Numérica	mg/dL
<b>Hipertensión Arterial</b>	Elevación de las cifras de presión arterial por encima de 140/85 mmHg.	Nominal	mmHg
<b>Obesidad Central</b>	Circunferencia abdominal medida a nivel del ombligo.	Numérica	Centímetros
<b>Diabetes Mellitus</b>	Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia, secundaria a un déficit de insulina, resistencia a ésta, y/o producción aumentada de glucosa.	Categórica Dicotómica	Grado de acuerdo
<b>Peso</b>	Valor equivalente a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.	Numérica	Kilogramos
<b>Talla</b>	Medida de una persona desde los pies hasta la cabeza.	Numérica	Centímetros
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.	Numérica	kg/m <sup>2</sup>
<b>Síndrome Metabólico</b>	Conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo, que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular.	Categórica Dicotómica	Grado de acuerdo
<b>Dislipidemia</b>	Alteración de las concentraciones sanguíneas de colesterol y/o triglicéridos, secundaria a alteración en el metabolismo lipídico.	Categórica Dicotómica	Grado de acuerdo

## V. RESULTADOS

**CUADRO No. 1**  
Pacientes según Rango de Edad y Sexo

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL	
			Masculino	Femenino		
RANGO DE EDAD	30-39 años	Frecuencia	0	6	6	
		%	0.0%	2.7%	2.0%	
	40-49 años	Frecuencia	12	42	54	
		%	17.4%	18.7%	18.4%	
	50-59 años	Frecuencia	27	63	90	
		%	39.1%	28.0%	30.6%	
	60-69 años	Frecuencia	15	84	99	
		%	21.7%	37.3%	33.7%	
	70-79 años	Frecuencia	12	18	30	
		%	17.4%	8.0%	10.2%	
	80-89 años	Frecuencia	3	12	15	
		%	4.3%	5.3%	5.1%	
	TOTAL		Frecuencia	69	225	294
			%	100.0%	100.0%	100.0%

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 2**  
Medias para la Edad, Peso, Talla e Índice de Masa Corporal, por Sexo

Sexo del paciente		Edad (Años)	Peso (Kilogramos)	Talla (Centímetros)	IMC (kg/mt <sup>2</sup> )
Masculino	Media	59.74	63.6087	165.13	23.3883
	N	69	69	69	69
	Desv. Estándar	10.935	5.72525	6.414	2.39286
Femenino	Media	58.81	62.5933	149.67	28.1183
	N	225	225	225	225
	Desv. Estándar	10.587	7.49004	6.835	4.03853
Total	Media	59.03	62.8316	153.30	27.0082
	N	294	294	294	294
	Desv. Estándar	10.658	7.11915	9.400	4.22254

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 3**  
**Pacientes con Diagnóstico de Obesidad Establecido Previamente.**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
Diagnóstico Previo de Obesidad?	Si	Frecuencia	3	9	12
		%	4.3%	4.0%	4.1%
	No	Frecuencia	66	216	282
		%	95.7%	96.0%	95.9%
TOTAL		Frecuencia	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		%	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 4**  
**Pacientes con Diagnóstico de Hipertensión Arterial Establecido Previamente.**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
Diagnóstico Previo de Hipertensión Arterial?	Si	Frecuencia	63	180	243
		%	91.3%	80.0%	82.7%
	No	Frecuencia	6	45	51
		%	8.7%	20.0%	17.3%
TOTAL		Frecuencia	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		%	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 5**  
**Pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 Establecido Previamente.**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
Diagnóstico Previo de Hipertensión Arterial?	Si	Frecuencia	21	90	111
		%	30.4%	40.0%	37.8%
	No	Frecuencia	48	135	183
		%	69.6%	60.0%	62.2%
TOTAL		Frecuencia	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		%	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 6**  
**Pacientes con Diagnóstico de Dislipidemia Establecido Previamente.**

		SEXO DEL PACIENTE		TOTAL	
		Masculino	Femenino		
<b>Diagnóstico Previo de Hipertensión Arterial?</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	39	141	180
		<b>%</b>	56.5%	62.7%	61.2%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	30	84	114
		<b>%</b>	43.5%	37.3%	38.8%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 7**  
**Pacientes con Diagnóstico de Síndrome Metabólico Establecido Previamente.**

		SEXO DEL PACIENTE		TOTAL	
		Masculino	Femenino		
<b>¿Diagnóstico Previo de Síndrome Metabólico?</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	3	9	12
		<b>%</b>	4.3%	4%	4.1%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	66	216	282
		<b>%</b>	95.7 %	96%	95.9%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 8**  
**Control de Factores de Riesgo Cardiovascular: Hipertensión Arterial**

		SEXO DEL PACIENTE		TOTAL	
		Masculino	Femenino		
<b>Control de Hipertensión Arterial?</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	30	105	135
		<b>%</b>	47.6%	58.3%	55.6%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	33	75	108
		<b>%</b>	52.4%	41.7%	44.4%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>63</b>	<b>180</b>	<b>243</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CUADRO 8:**

<b>CONTROL DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>					
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	2.170 <sup>a</sup>	1	.141		
<b>Corrección por continuidad<sup>b</sup></b>	1.757	1	.185		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	2.160	1	.142		
<b>Estadístico exacto de Fisher</b>				.145	.093
<b>Asociación lineal por lineal</b>	2.161	1	.142		
<b>N de casos válidos</b>	243				
<sup>a</sup> . 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 28.00.					
<sup>b</sup> . Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 9**  
**Control de Factores de Riesgo Cardiovascular: Diabetes Mellitus Tipo 2**

		<b>SEXO DEL PACIENTE</b>		<b>TOTAL</b>	
		<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>		
<b>Control de Diabetes Mellitus?</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	3	42	45
		<b>%</b>	14.3%	43.8%	38.5%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	18	54	72
		<b>%</b>	85.7%	56.3%	61.5%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>21</b>	<b>96</b>	<b>117</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

<b>PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CUADRO 9: CONTROL DE DIABETES MELLITUS</b>					
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	6.320 <sup>a</sup>	1	.012		
<b>Corrección por continuidad<sup>b</sup></b>	5.137	1	.023		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	7.104	1	.008		
<b>Estadístico exacto de Fisher</b>				.013	.009
<b>Asociación lineal por lineal</b>	6.266	1	.012		
<b>N de casos válidos</b>	117				
<sup>a</sup> . 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8.08.					
<sup>b</sup> . Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 10**  
**Control de Factores de Riesgo Cardiovascular: Dislipidemia**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
<b>Control de Diabetes Mellitus?</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	3	21	24
		<b>%</b>	7.1%	14.0%	12.5%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	39	129	168
		<b>%</b>	92.9%	86.0%	87.5%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>42</b>	<b>150</b>	<b>192</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

<b>PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CUADRO 10: CONTROL DE DISLIPIDEMIA</b>					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	1.411 <sup>a</sup>	1	.235		
<b>Corrección por continuidad<sup>b</sup></b>	.853	1	.356		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	1.576	1	.209		
<b>Estadístico exacto de Fisher</b>				.299	.179
<b>Asociación lineal por lineal</b>	1.403	1	.236		
<b>N de casos válidos</b>	192				
<sup>a</sup> . 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.25.					
<sup>b</sup> . Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 11**  
**Prevalencia de Período de Síndrome Metabólico**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
<b>Cumplimiento de los Criterios IDF para Diagnóstico de Síndrome Metabólico</b>	<b>Si</b>	<b>Frecuencia</b>	45	177	222
		<b>% dentro del sexo</b>	65.2%	78.7%	75.5%
	<b>No</b>	<b>Frecuencia</b>	24	48	72
		<b>% dentro del sexo</b>	34.8%	21.3%	24.5%
<b>TOTAL</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		<b>%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

<b>PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CUADRO 11: PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO</b>					
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	5.165 <sup>a</sup>	1	.023		
<b>Corrección por continuidad<sup>b</sup></b>	4.464	1	.035		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	4.903	1	.027		
<b>Estadístico exacto de Fisher</b>				.026	.019
<b>Asociación lineal por lineal</b>	5.148	1	.023		
<b>N de casos válidos</b>	294				
<sup>a</sup> . 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16.90.					
<sup>b</sup> . Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 12**  
**Prevalencia del Factor de Riesgo Cardiovascular Hipertensión Arterial, por sexo**

		<b>SEXO DEL PACIENTE</b>		<b>TOTAL</b>	
		<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>		
<b>Presión Arterial</b>	<b>PA &lt;130/85 mmHg</b>	<b>Recuento</b>	6	39	45
		<b>% dentro de Sexo</b>	8.7%	17.3%	15.3%
	<b>Sistólica &gt;130 o Diastólica &gt;85 mmHg</b>	<b>Recuento</b>	39	99	138
		<b>% dentro de Sexo</b>	56.5%	44.0%	46.9%
	<b>Tratamiento para HTAS</b>	<b>Recuento</b>	24	87	111
		<b>% dentro de Sexo</b>	34.8%	38.7%	37.8%
<b>TOTAL</b>		<b>Recuento</b>	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		<b>% dentro de Sexo</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>
<b>PRUEBA DE CHI-CUADRADO CUADRO 12: PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>					
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>		
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	4.549 <sup>a</sup>	2	.103		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	4.821	2	.090		
<b>Asociación lineal por lineal</b>	.248	1	.619		
<b>N de casos válidos</b>	294				
<sup>a</sup> . 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10.56.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 13**  
**Prevalencia del Factor de Riesgo Cardiovascular Hiperglicemia, por sexo.**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
Glicemia en Ayunas	Glicemia Ayunas <100 mg/dL	Recuento	36	114	150
		% dentro de Sexo	52.2%	50.7%	51.0%
	Glicemia Ayunas >100 mg/dL	Recuento	30	111	141
		% dentro de Sexo	43.5%	49.3%	48.0%
	Diagnóstico de Diabetes Mellitus	Recuento	3	0	3
		% dentro de Sexo	4.3%	0.0%	1.0%
TOTAL		Recuento	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		% dentro de Sexo	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

PRUEBA DE CHI-CUADRADO CUADRO 13: PREVALENCIA DE HIPERGLICEMIA			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10.184 <sup>a</sup>	2	.006
Razón de verosimilitudes	9.106	2	.011
Asociación lineal por lineal	.157	1	.692
N de casos válidos	294		

<sup>a</sup> 2 casillas (33.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .70.

FUENTE: Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 14**  
**Prevalencia del Factor de Riesgo Cardiovascular Hipertrigliceridemia, por sexo**

			SEXO DEL PACIENTE		TOTAL
			Masculino	Femenino	
Triglicéridos Séricos	<150 mg/dL	Recuento	6	42	48
		% dentro de Sexo	8.7%	18.7%	16.3%
	>151 mg/dL	Recuento	54	168	222
		% dentro de Sexo	78.3%	74.7%	75.5%
	No Disponible	Recuento	9	15	24
		% dentro de Sexo	13.0%	6.7%	8.2%
TOTAL		Recuento	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		% dentro de Sexo	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

<b>PRUEBA DE CHI-CUADRADO CUADRO 14: PREVALENCIA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA</b>			
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	5.936 <sup>a</sup>	2	.051
<b>Razón de verosimilitudes</b>	6.141	2	.046
<b>Asociación lineal por lineal</b>	5.904	1	.015
<b>N de casos válidos</b>	294		
<sup>a</sup> . 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.63.			

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 15**  
**Prevalencia del Factor de Riesgo Cardiovascular Obesidad Central, por sexo.**

			<b>SEXO DEL PACIENTE</b>		<b>TOTAL</b>
			<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	
<b>Circunferencia Abdominal</b>	<b>&lt;89 cm Hombres o &lt;79 cm Mujeres</b>	<b>Recuento</b>	12	12	24
		<b>% dentro de Sexo</b>	17.4%	5.3%	8.2%
	<b>&gt;90 cm Hombres o &gt; 80 cm Mujeres</b>	<b>Recuento</b>	57	213	270
		<b>% dentro de Sexo</b>	82.6%	94.7%	91.8%
<b>TOTAL</b>		<b>Recuento</b>	<b>69</b>	<b>225</b>	<b>294</b>
		<b>% dentro de Sexo</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>	<b>100.0%</b>

<b>PRUEBA DE CHI-CUADRADO CUADRO 15: PREVALENCIA DE OBESIDAD CENTRAL</b>					
	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (unilateral)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	10.241 <sup>a</sup>	1	.001		
<b>Corrección por continuidad<sup>b</sup></b>	8.696	1	.003		
<b>Razón de verosimilitudes</b>	8.792	1	.003		
<b>Estadístico exacto de Fisher</b>				.004	.003
<b>Asociación lineal por lineal</b>	10.206	1	.001		
<b>N de casos válidos</b>	294				
<sup>a</sup> . 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.63.					

**FUENTE:** Boleta recolectora de datos

**CUADRO No. 16**  
**Prevalencia del Síndrome Metabólico, por Rango de Edad.**

Sexo del paciente			RANGO DE EDAD						Total	
			30-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80-89 años		
Masculino	¿Síndrome Metabólico?	Si	Recuento	-	6	21	6	9	3	45
			%	-	13.3%	46.7%	13.3%	20.0%	6.7%	100.0%
		No	Recuento	-	6	6	9	3	0	24
			%	-	25.0%	25.0%	37.5%	12.5%	0.0%	100.0%
	Total		Recuento	-	12	27	15	12	3	69
			%	-	17.4%	39.1%	21.7%	17.4%	4.3%	100.0%
Femenino	¿Síndrome Metabólico?	Si	Recuento	6	27	45	75	18	6	177
			%	3.4%	15.3%	25.4%	42.4%	10.2%	3.4%	100.0%
		No	Recuento	0	15	18	9	0	6	48
			%	0.0%	31.3%	37.5%	18.8%	0.0%	12.5%	100.0%
	Total		Recuento	6	42	63	84	18	12	225
			%	2.7%	18.7%	28.0%	37.3%	8.0%	5.3%	100.0%
Total	¿Síndrome Metabólico?	Si	Recuento	6	33	66	81	27	9	222
			%	2.7%	14.9%	29.7%	36.5%	12.2%	4.1%	100.0%
		No	Recuento	0	21	24	18	3	6	72
			%	0.0%	29.2%	33.3%	25.0%	4.2%	8.3%	100.0%
	Total		Recuento	6	54	90	99	30	15	294
			%	2.0%	18.4%	30.6%	33.7%	10.2%	5.1%	100.0%

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO, CUADRO 16: PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO POR RANGO DE EDAD				
Sexo del paciente		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Masculino	Chi-cuadrado de Pearson	9.414 <sup>b</sup>	4	.052
	Razón de verosimilitudes	10.234	4	.037
	Asociación lineal por lineal	.647	1	.421
	N de casos válidos	69		
Femenino	Chi-cuadrado de Pearson	25.171 <sup>c</sup>	5	.000
	Razón de verosimilitudes	29.284	5	.000
	Asociación lineal por lineal	1.991	1	.158
	N de casos válidos	225		
Total	Chi-cuadrado de Pearson	15.719 <sup>a</sup>	5	.008
	Razón de verosimilitudes	17.186	5	.004
	Asociación lineal por lineal	2.403	1	.121
	N de casos válidos	294		

<sup>a.</sup> 3 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.47.

<sup>b.</sup> 4 casillas (40.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.04.

<sup>c.</sup> 4 casillas (33.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.28.

Se reclutaron para el estudio un total de 294 pacientes, durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2013, 225 de los cuales correspondían a pacientes de sexo femenino, para un total de 76.5%, y 69 pertenecían al sexo masculino (23.5%). La edad de los pacientes, por rangos, se muestran en el cuadro número 1. La media de edad fue de 59.74 años para el sexo masculino (DS de 10.935 años), y de 58.81 años para el sexo femenino (DS 10.587 años). Respecto al peso, la media fue de 63.60 kg para el sexo masculino (DS 5.72 kg) y de 62.59 kg para el sexo femenino (DS 7.49 kg). Para la talla, la media fue de 165.13 cm para el sexo masculino (DS 6.41 cm) y de 149.67 cm para el sexo femenino (DS 6.83 cm). La media para el Índice de Masa Corporal fue de 23.38 mt/kg<sup>2</sup> para el sexo masculino (DS de 2.39 mt/kg<sup>2</sup>) y de 28.11 mt/kg<sup>2</sup> para el sexo femenino (DS 4.03 mt/kg<sup>2</sup>), como se puede ver en el cuadro número 2.

Respecto a los pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y/o síndrome metabólico, el diagnóstico más frecuente corresponde a hipertensión arterial, con un total de 243 pacientes (82.7%) diagnosticados previamente. Obesidad y síndrome metabólico fueron los diagnósticos previamente establecidos con menor frecuencia, con un total de 12 pacientes (4.1%) para cada uno de los diagnósticos. Por sexo, dentro del grupo de pacientes sexo masculino, el diagnóstico previo más frecuente corresponde a hipertensión arterial, con un 91.3% de los pacientes incluidos en el estudio, seguido de dislipidemia con un 56.5%, y los menos frecuentes obesidad y síndrome metabólico, con un 4.3% cada uno. En el grupo de pacientes sexo femenino, 80% contaban con un diagnóstico previo de hipertensión arterial al momento de ser incluidas en el estudio, seguido de dislipidemia con un 62.7%, y siendo nuevamente obesidad central y síndrome metabólico los diagnósticos menos frecuentes, con un 4% cada uno (Cuadros del número 3 al 7).

Respecto al grado de control de los diversos factores de riesgo cardiovascular evaluados, 47.6% de los pacientes de sexo masculino con hipertensión arterial se encontraban controlados, versus el 58.3% de las pacientes sexo femenino ( $p=0.141$ ); 14.3% de los pacientes masculinos y 43.8% de las pacientes sexo femenino con diagnóstico de diabetes mellitus se encontraban controlados ( $p=0.012$ ); y un 7.1% de los pacientes sexo masculino y el 14% de las pacientes sexo femenino con diagnóstico de dislipidemia se encontraban controlados ( $p=0.235$ ) (Cuadros del 8 al 10).

Acerca de la prevalencia de pérdida de síndrome metabólico, del 1 de enero al 31 de diciembre de 2013, 65.2% de los pacientes de sexo masculino y 78.7% de los pacientes sexo femenino cumplían con los criterios de la *International Diabetes Federation IDF* para el diagnóstico de síndrome metabólico al momento de ser incluidos en el estudio ( $p=0.023$ ) (Cuadro número 11).

Al momento de su inclusión al estudio, únicamente un 15.3% del total de pacientes presentaban un valor de presión arterial considerado aceptable:  $<130/85$  mmHg (8.7% de hombres, 17.3% de mujeres,  $p=0.103$ ); el 51% tenían valores de glicemia en ayunas menores a 100 mg/dL (52.2% de hombres, 50.7% de mujeres,  $p=0.006$ ), y sólo un 16.3% de los pacientes evaluados tenían valores de triglicéridos séricos menores a 150 mg/dL (8.7% de hombres, 18.7% de mujeres,  $p=0.051$ ). Un 91.8% de los pacientes presentaban obesidad central, definida como una circunferencia abdominal  $>90$  cm en hombres y  $>80$  cm en mujeres (82.6% de hombres, 94.7% de mujeres,  $p=0.001$ ) (Cuadros del 12 al 15).

Finalmente, por rango de edad, de entre el total de pacientes, la prevalencia de síndrome metabólico fue más alta en el grupo de pacientes comprendido entre los 60 y 69 años ( $p=0.008$ ); sin embargo, al separarlos por sexo, dentro del sexo masculino el rango de edad con mayor prevalencia de síndrome metabólico fue el grupo comprendido entre los 50 a 59 años (46.7%,  $p=0.052$ ), y en el sexo femenino, la prevalencia fue mayor dentro del rango de edad comprendido entre los 60 a 69 años (42.4%,  $p=0.001$ ) (Cuadro número 16).

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

### CONCLUSIONES:

- 1.** El diagnóstico de hipertensión arterial es el más frecuente dentro de la población estudiada, encontrándose en un 82.7% de los pacientes, 91.3% en la población masculina, y 80% en la población femenina. Sin embargo, el grado de control de ésta enfermedad es relativamente bajo, ya que únicamente el 55.6% se presentaron con valores de presión arterial aceptables, siendo las mujeres quienes presentaban un mejor control en relación con los pacientes sexo masculino: 58.3% versus 47.6% respectivamente.
- 2.** En orden de frecuencia, los diagnósticos siguientes fueron dislipidemia, presente en un 61.2% del total de pacientes, diabetes mellitus (37.8%) y obesidad (4.1%). Esto pone en evidencia la alta prevalencia de éstas patologías dentro de la población guatemalteca, y que a pesar de ser tan frecuentes, el control alcanzado mediante intervenciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas sigue siendo muy bajo (Cuadros 8 y 9): únicamente un 38.5% de los pacientes diabéticos y un 12.5% de los pacientes dislipidémicos se encontraban controlados, siendo la diferencia en el grado de control entre sexos, estadísticamente significativa respecto a diabetes mellitus ( $p=0.012$ ), no así en lo que corresponde al control de la dislipidemia ( $p=0.235$ ). En nuestro estudio, el grado de control de los diversos factores de riesgo cardiovascular se evaluó de forma individual, lo que impide determinar si la asociación de 2 o más factores de riesgo cardiovascular influye en el grado de control de los mismos.
- 3.** En lo que corresponde a síndrome metabólico, se hace evidente la alta prevalencia de ésta patología dentro de la población adulta que presenta uno o más factores de riesgo cardiovascular, y que alcanza un 78.7% en las pacientes de sexo femenino, y un 65.2% en los pacientes masculinos. Sin embargo es necesario recalcar que la prevalencia hallada en nuestro estudio fue determinada únicamente dentro de la población de pacientes que presentaban ya algún factor de riesgo cardiovascular, sin tomar en cuenta a la población general que carecía de éstos últimos, por lo que nuestra muestra no es representativa de la población general, y nuestros resultados no pueden ser extrapolados a ésta.
- 4.** A pesar de hacerse evidente mediante el presente estudio la alta prevalencia de síndrome metabólico, es aún más alarmante encontrar que únicamente un 4.1% de éstos pacientes figuraban con este diagnóstico al momento de ser incluidos en el estudio.

5. El grupo etareo más afectado por síndrome metabólico, es el comprendido entre los 50 a 59 años para el sexo masculino, y el comprendido entre los 60 a 69 años de edad para el sexo femenino.
6. Consideramos que los resultados del presente estudio son importantes, debido a que ejemplifican claramente el bajo control de los diversos factores de riesgo cardiovascular que se logra alcanzar en los pacientes tratados en consulta externa, y se hace evidente también el elevado riesgo que ésta población tiene de presentar y/o de desarrollar subsecuentemente síndrome metabólico, debido a que es común encontrar la presencia simultánea de dos o más factores de riesgo cardiovascular en un mismo paciente, situación que influirá directamente en su calidad de vida, pronóstico a largo plazo, y en su morbimortalidad.

### **RECOMENDACIONES:**

1. Enfatizar dentro del personal médico de consulta externa la alta prevalencia y bajo control tanto de síndrome metabólico, como de los distintos factores de riesgo cardiovascular que lo componen, mediante la divulgación de los resultados de estudios como el presente.
2. Promover campañas de información dirigidas al paciente de consulta externa, haciendo énfasis en la alta prevalencia de síndrome metabólico, de los distintos factores de riesgo cardiovascular que lo componen, y del bajo control alcanzado con las intervenciones terapéuticas actuales, con la finalidad de mejorar la adherencia al tratamiento y el cumplimiento de las recomendaciones brindadas por el médico.
3. Promover en el paciente de consulta externa cambios en el estilo de vida como coadyuvantes al tratamiento farmacológico instituido por el médico, con el fin de mejorar el control de los diversos factores de riesgo cardiovascular.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dieterle P, Fehm H, Stroder W, et al: Asymptomatic diabetes mellitus in hypertensive patients of normal weight. Glucose tolerance and serum levels of insulin and nonesterified fatty acids in essential hypertension, *Ger Med Mon* 13:478–483, 1968.
2. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes* 37:1595–1607, 1988.
3. Himsworth HP: The syndrome of diabetes mellitus and its causes, *Lancet* 1:465–473, 1949.
4. Berson SA, Yalow RS: Plasma insulin in health and disease, *Am J Med* 31:874–881, 1961.
5. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al: Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity, *J Clin Endocrinol Metab* 54:254–260, 1982.
6. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, et al: Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes, *N Engl J Med* 350:664– 671, 2004.
7. Beck-Nielsen H, Groop LC: Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus, *J Clin Invest* 94:1714–1721, 1994.
8. Ferrari P, Weidmann P, Shaw S, et al: Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in individuals with a hypertensive parent, *Am J Med* 91:589– 596, 1991.
9. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al: Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease, *N Engl J Med* 334:952–957, 1996.
10. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al: Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: pp. 1640-1645
11. Ford, E.S., Giles, W.H., Dietz, W.H., 2002. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287, 356–359
12. Mente, A., Yusuf, S., Islam, S., et al., 2010. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: A case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol* 55, 2390–2398.

- 13.** Samuel, V.T., Petersen, K.F., Shulman, G.I., 2010. Lipid-induced insulin resistance: Unravelling the mechanism. *Lancet* 375, 2267–2277.
- 14.** Pollex, R.L., Hegele, R.A., 2006. Genetic determinants of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 3, 482–489.
- 15.** Cornier, M.A., Dabelea, D., Hernandez, T.L., et al., 2008. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 29, 777–822.
- 16.** Kadowaki, T., Yamauchi, T., Kubota, N., et al., 2006. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 116, 1784–1792.
- 17.** Shoelson, S.E., Lee, J., Goldfine, A.B., 2006. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 116, 1793–1801.
- 18.** Carmelli, D., Cardon, L.R., Fabsitz, R., 1994. Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: Same genes or same environments? *Am J Hum Genet* 55, 566–573.
- 19.** Lin, H.F., Boden-Albala, B., Juo, S.H., et al., 2005. Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia* 48, 2006–2012.
- 20.** Sung, J., Lee, K., Song, Y.M., 2009. Heritabilities of the metabolic syndrome phenotypes and related factors in Korean twins. *J Clin Endocrinol Metab* 94, 4946–4952.
- 21.** Shulman GI: Cellular mechanisms of insulin resistance, *J Clin Invest* 106:171–176, 2000.
- 22.** Reaven GM: The fourth musketeer—from Alexandre Dumas to Claude Bernard, *Diabetologia* 38:3–13, 1995.
- 23.** Ruderman N, Prentki M: AMP kinase and malonyl- CoA: targets for therapy of the metabolic syndrome, *Nat Rev Drug Discov* 3:340–351, 2004.
- 24.** Ruderman NB, Saha AK, Vavvas D, et al: Malonyl-CoA, fuel sensing, and insulin resistance, *Am J Physiol* 276:E1-E18, 1999.
- 25.** Randle PJ, Garland PB, Hales CN, et al: The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus, *Lancet* 1:785–789, 1963.
- 26.** Boden G, Shulman GI: Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction, *Eur J Clin Invest* 32(Suppl 3):14–23, 2002.
- 27.** Perseghin G, Ghosh S, Gerow K, et al: Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study, *Diabetes* 46:1001– 1009, 1997.

- 28.** Gavrilova O, Marcus-Samuels B, Graham D, et al: Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice, *J Clin Invest* 105:271–278, 2000.
- 29.** Kim JK, Gavrilova O, Chen Y, et al: Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice, *J Biol Chem* 275:8456–8460, 2000.
- 30.** Unger RH: Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome, *Endocrinology* 144:5159–5165, 2003.
- 31.** Hotamisligil GS: Inflammation and metabolic disorders, *Nature* 444:860–867, 2006.
- 32.** Banerjee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, et al: Regulation of fasted blood glucose by resistin, *Science* 303:1195– 1198, 2004.
- 33.** Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P: Increased plasma plasminogen activator inhibitor 1 levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis, *Diabetologia* 34:457–462, 1991.
- 34.** Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al: Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition, *Circulation* 109:433–438, 2004
- 35.** Grundy SM: Metabolic syndrome pandemic, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:629–636, 2008.
- 36.** Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, et al: Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome, *Diabetes* 53:1195–1200, 2004.
- 37.** McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, et al: Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinaemia to body fat pattern in south Asians and Europeans, *Diabetologia* 35:785–791, 1992.
- 38.** Brunzell JD, Ayyobi AF: Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus, *Am J Med* 115(Suppl 8A):24S–28S, 2003.
- 39.** Grundy SM: Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor, *J Clin Endocrinol Metab* 92:399– 404, 2007.
- 40.** Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome, *Diabetes Care* 24:683–689, 2001.
- 41.** Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men, *JAMA* 288:2709–2716, 2002.

- 42.** Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, et al: NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older, *Diabetes* 52(5):1210–1214, 2003.
- 43.** Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study, *Circulation* 108:414–419, 2003.
- 44.** Green RM: NASH–hepatic metabolism and not simply the metabolic syndrome, *Hepatology* 38:14–17, 2003.
- 45.** Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al: Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome, *Diabetes* 50:1844–1850, 2001.
- 46.** Dhindsa G, Bhatia R, Dhindsa M, et al: Insulin resistance, insulin sensitization and inflammation in polycystic ovarian syndrome, *J Postgrad Med* 50:140–144, 2004.
- 47.** Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, et al: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women, *J Clin Endocrinol Metab* 84:165–169, 1999.
- 48.** Morris D: Cushing’s syndrome. In DeGroot LJ, editor: *Endocrinology*, ed 5, Philadelphia, 2006, Elsevier, pp 429–464.
- 49.** Seely WW, Williams GH: The cardiovascular system and endocrine disease. In Becker KL, editor: *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, Philadelphia, 2001, Lippincott Williams & Wilkins, pp 1857–1864.
- 50.** Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al: Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management, *Circulation* 109:551–556, 2004.
- 51.** Skerrett PJ, Manson JE: Exercise and diabetes prevention: reduction in risk of coronary heart disease in diabetes. In Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A, editors: *Handbook of diabetes in exercise*, Alexandria VA, 2002, American Diabetes Association, pp 155–182.
- 52.** Perseghin G, Price TB, Petersen KF, et al: Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects, *N Engl J Med* 335:1357–1362, 1996.

- 53.** Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin, *N Engl J Med* 346:393–403, 2002.
- 54.** Pan XR, Li GW, Hu YH, et al: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance, The Da Qing IGT and Diabetes Study, *Diabetes Care* 20:537–544, 1997.
- 55.** Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance, *N Engl J Med* 344:1343–1350, 2001.
- 56.** Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study, *Lancet* 368:1673–1679, 2006.
- 57.** UKPDS: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34), *Lancet* 352:854– 865, 1998.
- 58.** Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes, *N Engl J Med* 359:1577–1589, 2008.
- 59.** Nissen SE, Wolski K: Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes, *N Engl J Med* 356:2457–2471, 2007.
- 60.** Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al: Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials, *JAMA* 298:1180–1188, 2007.
- 61.** Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROACTIVE Study (Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events): a randomised controlled trial, *Lancet* 366:1279–1289, 2005.
- 62.** Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines, *Circulation* 110:227–239, 2004.
- 63.** Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al: Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein, *N Engl J Med* 359:2195–2207, 2008.
- 64.** Álvarez-Sala La, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(11):406-10

- 65.** Mena Martín FJ, Martín Escudero JC, Simal Blanco F, Carretero Ares JL, Herreros Fernández V. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. Estudio transversal en población general: estudio Hortega. *An Med Interna*. 2003;20:292-6.
- 66.** Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(2):44-9

## VIII. ANEXOS

# Boleta Recolectora de Datos

**Tabla 1: Definición mundial del síndrome metabólico de la FID**

Obesidad central	
Circunferencia de cintura* – según etnia	
<b>Más de dos de los siguientes rasgos</b>	
Nivel alto de triglicéridos	≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL) o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
Nivel bajo de colesterol HD	< 1,03 mmol/L (40 mg/dl.) en varones < 1,29 mmol/L (50 mg/dl.) en mujeres o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
Hipertensión	Sistólica: ≥ 130 mmHg o diastólica: ≥ 85 mmHg o seguir un tratamiento para una hipertensión previamente diagnosticada
Alto nivel de glucosa en plasma**	Glucosa en plasma en ayunas ≥ 5,6 mmol/l (100 mg/dl.) o diabetes tipo 2 ya diagnosticada Si está por encima de los 5,6 mmol/l ó 100 mg/dl., se recomienda enérgicamente la realización de un test oral de tolerancia a la glucosa, pero no es necesario para definir la presencia del síndrome.

\*Si el IMC es >30kg/m<sup>2</sup>, se da por hecho que existe obesidad central y no es necesario medir la circunferencia de la cintura.  
\*\* En la práctica clínica, también se acepta la alteración de la tolerancia a la glucosa, pero todos los informes epidemiológicos sobre prevalencia del síndrome metabólico deberían usar tan sólo el nivel de glucosa en plasma en ayunas y la presencia de diabetes ya diagnosticada para evaluar este criterio. Se puede añadir la prevalencia que también incorpore los resultados del test de glucosa a las 2 horas como hallazgo suplementario.

**Tabla 2: Valores específicos según país o etnia para la circunferencia de cintura**

País/grupo étnico		Circunferencia de cintura (cm) (como medida de la obesidad central)
Europeos	Varones	≥ 94
	Mujeres	≥ 80
Sudasiáticos	Varones	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Chinos	Varones	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Japoneses	Varones	≥ 85
	Mujeres	≥ 90

Estos son umbrales pragmáticos y es necesario obtener datos mejores para vincularlos a un riesgo. La etnia debería ser la base de la clasificación y no el país de residencia.

Para los nativos de América Central y del Sur, deberían aplicarse las recomendaciones de los sudasiáticos, hasta que existan más datos disponibles.

Para las personas de origen africano subsahariano y las poblaciones del Mediterráneo oriental y árabes, deberían aplicarse los datos de los europeos hasta que existan más datos disponibles.

### DIAGNÓSTICO PREVIO **SI NO**

Obesidad Central	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HTAS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DM 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dislipidemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síndrome Metabólico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Número: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Circunferencia Abdominal: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Presión Arterial: \_\_\_\_\_ Glicemia: \_\_\_\_\_ Colesterol HDL: \_\_\_\_\_

Triglicéridos: \_\_\_\_\_

### **CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:**

1. Hipertensión Arterial: **SI:** \_\_\_\_\_ **NO:** \_\_\_\_\_

2. Diabetes Mellitus Tipo 2: **SI:** \_\_\_\_\_ **NO:** \_\_\_\_\_

3. Dislipidemia: **SI:** \_\_\_\_\_ **NO:** \_\_\_\_\_

Síndrome Metabólico (IDF): **SI:** \_\_\_\_\_ **NO:** \_\_\_\_\_

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medico la tesis titulada "PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere a ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente, al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.