

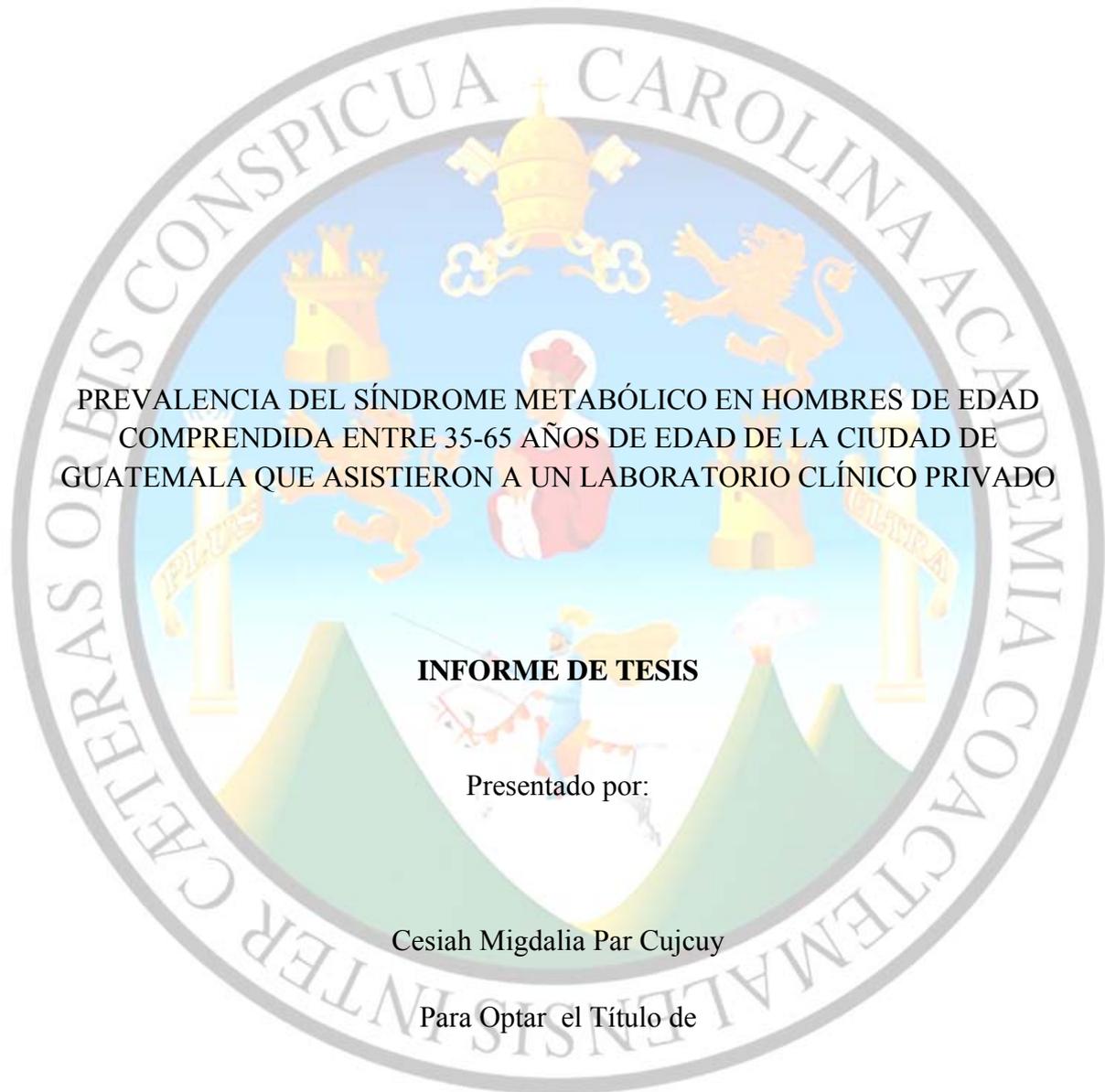
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



QUÍMICA BIÓLOGA

Guatemala, Abril de 2011

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN HOMBRES DE EDAD  
COMPRENDIDA ENTRE 35-65 AÑOS DE EDAD DE LA CIUDAD DE  
GUATEMALA QUE ASISTIERON A UN LABORATORIO CLÍNICO PRIVADO

**INFORME DE TESIS**

Presentado por:

Cesiah Migdalia Par Cujcuy

Para Optar el Título de

**QUÍMICA BIÓLOGA**

Guatemala, Abril de 2011

## **JUNTA DIRECTIVA**

Oscar Cobar Pinto, Ph D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. José Roy Morales Coronado

Vocal IV

Br. Cecilia Liska De León

Vocal V

## **ACTO QUE DEDICO**

**A DIOS:** Por extenderme su amor y su gracia. Por dirigir cada paso de mi vida y brindarme su sabiduría.

**A MIS PADRES:** Por velar siempre por mi bienestar. Agradezco su esfuerzo y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida. Este logro es por y para ustedes. Los amo.

**A MIS HERMANOS:** Gracias por su apoyo, amistad, ayuda, paciencia y confianza. Pido a Dios que siempre guie y cuide sus vidas. Los amo.

**A MIS AMIGAS:** Iveth, Carol, Jennifer, Daniela, Carola, Bessie, gracias por su amistad, apoyo y los años compartidos. Que Dios prospere siempre la vida familiar y profesional de cada una de ustedes.

A mi familia en general y a todas las personas que han estado conmigo y me han brindado incondicionalmente todo su apoyo y ánimo para seguir adelante.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Química Biológica. Por darme el privilegio de ser egresada de esta gloriosa casa de estudios.

A mi asesora, M.Sc. Alba Marina Valdés de García, quien me ha brindado su amistad. Gracias por su valiosa ayuda, colaboración y tiempo para la realización de esta tesis.

A mis catedráticos, por impartir con esmero y sabiduría sus conocimientos.

A los revisores: Dr. Rubén Velásquez y Licda. Margarita Paz de Ramírez, por su valiosa colaboración en la revisión de este documento.

Al laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional zona 1, por abrirme sus puertas para la realización de esta investigación.

## INDICE

		PAGINA
I	RESUMEN	1
II	INTRODUCCION	3
III	ANTECEDENTES	
A	Definición de Síndrome metabólico	5
	1. Consideraciones patogénicas	6
	2. Consecuencias fisiopatológicas cardiovasculares	7
	3. Genética del Síndrome Metabólico	8
B	Componentes del Síndrome Metabólico	10
	1 Diabetes Mellitus	10
	2 Hipertensión arterial	12
	3 Perímetro abdominal	15
	4 Dislipidemia	15
	5 Obesidad	16
	6 Estado pro inflamatorio y protrombótico	19
C	Síndrome Metabólico y diabetes tipo II	20
D	Síndrome Metabólico y enfermedad coronaria	20
	1 Riesgo cardiovascular	21
	2 arterosclerosis	21
E	Enfermedad cerebro vascular	25
F	Hiperlipidemia	26
G	Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico	28
H	Epidemiología del Síndrome metabólico	32
I	Tratamiento del Síndrome Metabólico	37
IV	JUSTIFICACION	40
V	OBJETIVOS	41
VI	HIPOTESIS	42
VII	MATERIALES Y METODOS	43
A	Universo y muestra	43
B	Recursos	44

	C	Control de calidad	47
	D	Diseño estadístico	47
VIII		RESULTADOS	49
IX		DISCUSION	54
X		CONCLUSIONES	59
XI		RECOMENDACIONES	60
XII		REFERENCIAS	61
XIII		ANEXOS	72
	A	Tablas	73
	B	Documento	77
	C	Gráficas	79

## I. RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de morbilidad y mortalidad de la población adulta en el mundo, por lo que su prevención es un objetivo primordial, el cual se puede lograr a través del diagnóstico correcto del Síndrome Metabólico (SM) debido a sus alteraciones (hiperglicemia, hiperlipidemia e hipertensión) (1).

La Organización Panamericana de Salud (OPS) reporta que las personas con SM tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, una probabilidad 5 veces mayor de padecer Diabetes mellitus II (DMII) y dos veces mayor de morir por estas causas que las personas que no lo padecen (2).

Los cambios de estilo de vida en relación al sedentarismo y dietas inadecuadas, están influyendo en el aumento de este síndrome, particularmente en áreas urbanas.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de SM en 322 hombres de edad comprendida entre 35-65 años, de la Ciudad de Guatemala que asistieron al laboratorio clínico privado Diagnóstico Profesional; utilizando el criterio del III panel de tratamiento del adulto del programa americano de educación del colesterol (NCEP: ATP-III). Se evaluó alteraciones del perfil lipídico y niveles de glucosa por métodos enzimáticos colorimétricos, hipertensión arterial y diámetro de cintura.

La prevalencia de SM en este estudio es de 28.9 % (Intervalo de confianza IC 95 % = 23.7 % - 33.9 %).

De acuerdo al análisis de los factores de riesgo se observó que los participantes con SM, 26.7 % presentaron hiperglicemia ( $\geq 110$  mg/dL) en ayunas, 26.4 % aumento de diámetro de cintura ( $> 102$  cm), 31.2 % niveles séricos altos de acil triglicéridos, 30.5 % niveles séricos disminuidos de colesterol HDL y 29.7 % hipertensión arterial ( $>135/85$  mmHg).

El principal factor de riesgo para establecer la prevalencia de SM utilizando el criterio ATP III, fue el aumento de niveles séricos de acil triglicéridos.

La tríada de combinación de factores predominante para establecer el diagnóstico de SM en la población estudiada fue: niveles séricos altos de acil triglicéridos, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL e hipertensión arterial (33.3 %).

La edad fue una condición de riesgo asociado al incremento progresivo de SM en la población masculina estudiada, determinándose que la prevalencia de SM en hombres hasta 45 años fue de 20 % y en hombres mayores de 45 años de 33 %.

También se evaluaron la actividad física el hábito de fumar y consumo de bebidas alcohólicas para determinar su asociación con el SM. De acuerdo al análisis de las encuestas se determinó que el 26.4 % de los participantes con SM no realizaban ejercicios ( $p = 0.5$ ), 26.9 % fumaban ( $p = 0.9$ ), y 21.5 % consumían bebidas alcohólicas ( $p = 0.1$ ). Estas variables no presentaron asociación alguna con la presencia o ausencia de SM.

Una recomendación de este estudio es determinar la prevalencia de SM en una población de la zona rural de Guatemala, con el objetivo de realizar comparaciones y buscar asociaciones entre factores genéticos, medioambientales y de riesgo cardiovascular.

## II. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares son importante causa de morbi y mortalidad en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo y acorde a ello se han convertido en un objetivo prioritario en las estrategias de actuación desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3).

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares simultáneas y secuenciales en un mismo individuo, siendo un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Su presencia se relaciona con un incremento significativo de riesgo de Diabetes Mellitus (DM), enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con disminución en la supervivencia. Los cinco componentes fundamentales del SM son: Obesidad, insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa o DMII, hipertensión arterial y dislipidemia, con disminución de colesterol de alta densidad (c- HDL) y aumento de acil-triglicéridos séricos (4).

Los cambios de estilo de vida en relación al sedentarismo y dietas inadecuadas están influyendo en el aumento de este síndrome en relación con la obesidad, particularmente en áreas urbanas. De los casi 200 millones de personas que sufren diabetes en el mundo, 80 % mueren, de enfermedades cardiovasculares y uno de los factores de mayor riesgo de padecer una enfermedad coronaria es pertenecer al género masculino (1).

América Latina se encuentra actualmente en el foco de atención mundial por los cambios socioeconómicos y políticos que se están experimentando. Actualmente, las enfermedades cardiovasculares representan el 18.9 % del total de muertes en países en vías de desarrollo, donde Guatemala no escapa a esta realidad (2). Es necesario conocer en Guatemala la frecuencia de SM y por lo tanto de la morbi-mortalidad cardiovascular y factores asociados, para planear estrategias de prevención.

El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia del SM en hombres, en edad comprendida entre 35 y 65 años que asistieron a un laboratorio clínico privado de la

ciudad de Guatemala. Se utilizó el criterio del III panel de tratamiento del adulto (ATP III) del programa americano de educación en colesterol (NCEP), para diagnosticar la presencia de SM y determinar el/los principal/es factor(es) de riesgo a enfermedades cardiovasculares en esta población.

### III. ANTECEDENTES

#### A. Definición del Síndrome Metabólico (SM)

El SM también conocido como Síndrome plurimetabólico, dismetabólico, de Reaven o Síndrome X, es una entidad patológica integrada por diversas anomalías metabólicas que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales en los que la resistencia a la insulina (RI) se considera el componente patogénico fundamental. Entre sus componentes se encuentra: hiperinsulinemia compensadora, insulinoresistencia, Diabetes Mellitus II (DMII), dislipidemia aterogénica (aumento de triglicéridos, disminución del colesterol HDL), obesidad central, hipertensión arterial, hiperuricemia, alteraciones hemorreológicas y de la fibrinólisis, y disfunción endotelial. Estas alteraciones potencialmente aceleran el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (4, 5,6).

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como DM, hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia (DLP), fueron determinados desde 1980. Sin embargo, fue Reaven quien sugirió en su conferencia de Banting, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X" en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico (7).

Se trata de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen el desarrollo de insulinoresistencia, pero algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerla. La importancia del SM está dada por su asociación al incremento de mortalidad cardiovascular, diabetes, ataques cardíacos y enfermedad cerebrovascular (7).

La importancia del SM radica en que su descripción ha abierto nuevos caminos para la investigación de factores de riesgo cardiovascular. Actualmente, como componentes

mayores del SM se consideran la dislipemia típica de esta entidad, el incremento de la presión arterial, la hiperglucemia y un estado protrombótico (8).

### **1. Consideraciones patogénicas**

La patogenia del SM no es bien conocida. La insulinorresistencia (RI) se considera como responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este síndrome, fundamentalmente de la hiperglucemia, hipertensión arterial, aumento en la producción hepática de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y de triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis (4).

Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes (2002), la RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como músculo esquelético, hígado o tejido adiposo. Esta definición está ampliamente demostrada en lo referente al transporte transcelular, a la vías metabólicas de la glucosa y al metabolismo de lípidos (9).

La RI e hiperinsulinemia compensadora se han vinculado a un mayor riesgo de aterogénesis y enfermedad macrovascular en el SM (9).

Los mecanismos moleculares causantes de la RI y SM no están claros, pero se proponen los siguientes:

- Mal nutrición fetal.
- Incremento en la adiposidad visceral.
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina.
- Niveles reducidos de receptores de la insulina.
- Actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario).
- Defectos post-receptores.

- Defecto en la señalización fosfatidilinositol-3-quinasa (PI-3 quinasa) que causa reducción de traslocación de GLUT-4 a la membrana plasmática (2).

La hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa y DMII dependen de 3 factores: 1) capacidad de secretar insulina tanto en forma aguda como de manera sostenida; 2) capacidad de la insulina para inhibir la producción de glucosa hepática y mejorar el aprovechamiento periférico de la glucosa y 3) capacidad de la glucosa para entrar en las células aún en ausencia de insulina (10).

La hiperinsulinemia activa varios mecanismos: 1) Aumenta la reabsorción de sodio en los túbulos contorneado proximal y distal (efecto natriurético); 2) activa el sistema nervioso simpático por hiperreactividad del eje hipotálamo-adrenal, con incremento del intercambio  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  y un incremento de la función endotelial; 3) la insulina tiene efecto vasculotóxico a nivel endotelial, ya que favorece la producción de endotelina-1, bloqueando la producción de óxido nítrico y favoreciendo la respuesta vasoconstrictoras y mitogénicas sobre el endotelio (10).

## **2. Consecuencias fisiopatológicas cardiovasculares**

Entre las consecuencias fisiopatológicas cardiovasculares, la RI se asocia significativamente a reconocidos factores de riesgo cardiovascular como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica y otros factores relacionados a la disfunción endotelial. La RI es el defecto más importante en la patogenia de la intolerancia a la glucosa y de la DMII. Cuando la célula beta claudica en compensar la resistencia con hiperinsulinemia, se desarrolla la hiperglicemia postprandial y, posteriormente, la hiperglicemia de ayuno (11).

La RI y la hiperinsulinemia preceden por años a la aparición de la diabetes, en una condición que se puede considerar como prediabetes y que clínicamente ya se puede diagnosticar como SM. Haffner y colaboradores, demostraron en un estudio realizado en San Antonio Texas que el 82.4 % de los individuos que desarrollaron diabetes eran previamente insulino-resistentes (11).

La dislipidemia consiste en niveles séricos altos de triglicéridos, disminución de niveles séricos de colesterol de alta densidad (HDL) y un aumento niveles séricos de colesterol de baja densidad (LDL). La hiperinsulinemia disminuye en un 67% la producción de niveles séricos de colesterol de muy baja densidad (VLDL) y aumenta las LDL pequeñas y densas (LDL clase B), que son más susceptibles a ser oxidadas y por lo tanto mas aterogénicas. Esta dislipidemia, llamada dislipidemia aterogénica, se explica por un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos, mayor secreción de colesterol VLDL y mayor catabolismo de colesterol HDL con un aumento de la excreción renal de apolipoproteína A-1 (12).

Debido a la mayor actividad de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), las VLDL reciben colesterol esterificado desde las LDL y desde las HDL, transfiriéndoles, a su vez, triglicéridos. Las HDL y las LDL ricas en triglicéridos son sustrato de la lipasa intravascular hepática aumentando el catabolismo de las HDL, mientras las LDL se transforman en partículas más pequeñas y densas. Estas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas porque son más susceptibles a la oxidación, siendo especialmente captadas por los receptores SR-A1 de los macrófagos del espacio subendotelial, generando una respuesta inflamatoria a medida que se transforman en células espumosas cargadas de colesterol. Además, la resistencia a la insulina reduce la actividad de la lipasa lipoproteica intravascular, reduciendo la remoción de LDL y remanentes de quilomicrones, que también son lipoproteínas aterogénicas (13).

En los últimos años, ha habido una extensa investigación sobre los efectos moleculares asociados a la resistencia a la insulina en la célula endotelial. Estos son múltiples y complejos, pero en conjunto producen un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico que explicarían el incremento en el riesgo cardiovascular (13).

### **3. Genética del Síndrome Metabólico (SM):**

El SM es una entidad poligénica y multifactorial. Los datos disponibles de estudios de familia y poblacionales, muestran que el SM está influenciado por un fuerte componente genético, con una gran variabilidad entre diferentes grupos étnicos. De

hecho, se ha demostrado que el 45% de los familiares de primer grado de pacientes con DMII, incluso con niveles de glucosa normales, presentan RI (14, 15).

Se cree que tras el SM existe un genotipo ahorrador. Según esta hipótesis de los genes ahorradores, las personas que viven en un medio con un aporte alimentario inestable podrían incrementar al máximo su probabilidad de supervivencia si pudiesen potenciar el almacenamiento del excedente de energía, como por ejemplo la grasa abdominal. Este genotipo ahorrador emerge en diferentes grupos étnicos cuando se comparan estilos de vida; rural sobre urbano (16-19).

La influencia del factor genético viene definida por la mayor incidencia de DMI la población con antecedentes familiares. Los genes implicados con más frecuencia se relacionan con el sistema de antígenos leucocitarios humanos de clase II (HLA II), localizados en el cromosoma 6. El gen de la insulina localizado en el cromosoma 11 también ha sido relacionado. La influencia tanto de unos como de otros en el desarrollo de la DMI depende de factores como la raza, el grado de identidad HLA y la distribución geográfica de los alelos, entre otros (20, 21).

Se piensa que mutaciones en múltiples genes están implicadas en el desarrollo de la enfermedad. La expresión de estas mutaciones podría estar influida por factores ambientales y constituiría el factor predisponente para el desarrollo de la DMII. Las pruebas científicas más sólidas indican que algunas mutaciones en el dominio N-terminal del PPAR- $\gamma$  se asocia con un menor índice de masa corporal, una mayor sensibilidad a la insulina y una reducción del 15 % en el desarrollo de diabetes (22).

Los genes asociados con la presencia de obesidad y del SM incluyen varios grupos: 1) genes específicos de adiposidad es decir que codifican para proteínas relacionadas con las vías de síntesis y degradación de triacilglicéridos: fosfoenol piruvato carboxicinasa, aP2, acil-CoA sintasa, proteína-1 transportadora de ácidos grasos, lipoproteín lipasa, receptores  $\beta$ 2 y  $\beta$ 3 adrenérgicos, lipasa sensible a hormona; 2) genes involucrados en la proliferación y diferenciación de adipocitos: factores de transcripción PPAR- $\gamma$  1- C/EBP (22); 3) genes asociados al SM como los que codifican para el

sustrato del receptor de insulina (IRS)-1, la glucógeno sintetasa y la proteína desacoplante UCP1 (23-25).

## **B. Componentes del Síndrome Metabólico**

### **1. Diabetes Mellitus**

Es una enfermedad producida por una alteración del metabolismo de los carbohidratos en la que aparece una cantidad excesiva de azúcar en la sangre y a veces en la orina. Afecta a unos 150 millones de personas en todo el mundo. Es una enfermedad multiorgánica ya que puede lesionar casi todos los órganos y en especial ojos, riñones, corazón y extremidades. También puede producir alteraciones en el embarazo (26).

Se distinguen dos formas. DMI, diabetes mellitus insulino-dependiente, denominada también diabetes juvenil, afecta a niños y adolescentes, y se cree producida por un mecanismo autoinmune. DMII, diabetes mellitus no-insulino-dependiente o diabetes del adulto, suele aparecer en personas mayores de 40 años y es de evolución lenta. Muchas veces no produce síntomas y el diagnóstico se realiza por la elevación de los niveles de glucosa en un análisis de sangre u orina (27).

Más que una entidad única, la diabetes es un grupo de procesos con causas múltiples. El páncreas humano segrega la hormona insulina que facilita la entrada de la glucosa a las células de todos los tejidos del organismo, como fuente de energía. En un diabético, hay un déficit en la cantidad de insulina que produce el páncreas, o una alteración de los receptores de insulina de las células, dificultando el paso de glucosa. En DMI, hay disminución o ausencia de la producción de insulina por el páncreas. En los DMII, la producción de insulina es normal o incluso alta, pero las células del organismo son resistentes a la acción de la insulina; hacen falta concentraciones superiores para conseguir el mismo efecto (28).

En las dos formas de DM, la presencia de niveles de azúcar elevados en la sangre durante muchos años es responsable de lesiones en el riñón, alteraciones de la vista producidas por la ruptura de pequeños vasos en el interior de los ojos, alteraciones circulatorias en las extremidades que pueden producir pérdida de sensibilidad, en ocasiones, necrosis (que puede precisar amputación de la extremidad), y alteraciones sensitivas por lesiones del sistema nervioso. Los diabéticos tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades cardíacas y accidentes vasculares cerebrales. Las pacientes diabéticas embarazadas con mal control de su enfermedad tienen mayor riesgo de abortos y anomalías congénitas en el feto. La esperanza de vida de los diabéticos mal tratados es un tercio más corta que la población general (28).

Debido a que se pierde demasiadas calorías, se produce una pérdida de peso y, a modo de compensación, la persona a menudo siente un hambre exagerada (polifagia). Otros síntomas comprenden visión borrosa, somnolencias, náuseas y una disminución de la resistencia en el ejercicio. Por otra parte, si la diabetes está mal controlada, los pacientes son más vulnerables a las infecciones (29).

En los DMI los síntomas se inician de forma súbita y puede evolucionar rápidamente a una afección llamada cetoacidosis diabética. A pesar de los elevados valores de azúcar en la sangre, la mayoría de las células no puede utilizar azúcar sin insulina y, por tanto, recurren a otra fuente de energía. Las células grasas comienzan a descomponerse y producen cuerpos cetónicos. Los síntomas iniciales de la cetoacidosis son: sed y micción excesiva, pérdida de peso, náuseas, vómito, agotamiento y sobre todo en niños dolor abdominal (29).

Con el tratamiento adecuado la mayoría de los diabéticos alcanzan niveles de glucosa en un rango próximo a la normalidad. Esto les permite llevar una vida normal y prevenir consecuencias a largo plazo de la enfermedad. Los diabéticos tipo I o II con escasa o nula producción de insulina, reciben tratamiento con insulina y modificaciones dietéticas (30).

## **2. Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es generalmente una afección sin síntomas en la que la elevación anormal de la presión dentro de las arterias aumenta el riesgo de trastornos como ruptura de un aneurisma, infarto de miocardio y lesiones del riñón (18).

Frecuentemente se trata de una HTA primaria o idiopática, cuando la etiología es desconocida. La HTA secundaria es aquella debida a alguna causa fácilmente identificable. Un 90 % de los casos de HTA son hipertensiones primarias. El 10 % restante son hipertensiones secundarias. Las hipertensiones secundarias pueden deberse a enfermedad renal, uso de píldora anticonceptiva o a trastornos endocrinos (hormonales). Si se diagnostica una causa secundaria, su tratamiento reduciría la hipertensión (31).

Habitualmente la HTA es asintomática a pesar de la coincidencia en la aparición de ciertos síntomas que pueden estar presentes en personas hipertensas y normotensas: cefaleas, hemorragia nasal, vértigo, enrojecimiento facial y cansancio. En caso de hipertensión grave o de larga duración sin tratamiento los síntomas son: cefaleas, fatiga, náuseas, vómitos, disnea, lesiones en cerebro, ojos, corazón, y riñones (31).

### **a. Hipertensión arterial y su asociación con dislipidemia, Diabetes Mellitus II y obesidad**

Desde hace años se conoce el impacto de la asociación dislipidemias HTA en la enfermedad cardiovascular y sus complicaciones. En cuanto a la hipercolesterolemia, el Programa de Educación Nacional de Colesterol (NCEP) mostró que los niveles aumentados de tensión arterial y del nivel sérico de colesterol incrementaban notoriamente la mortalidad por cardiopatía isquémica hasta el 2.9 % (32).

En el año 1999 en Argentina, la encuesta multicéntrica de la Sociedad Argentina de Cardiología, puso de relieve que el grupo de individuos hipertensos tenía niveles séricos de colesterol total y niveles séricos de colesterol LDL mayores que los de los

normotensos. El estudio de hipertensión arterial de Tecumseh, en el 2000, mostró que los hipertensos tenían niveles de colesterol más elevados que los normotensos, también mostró un aumento de triglicéridos (95 mg/dL en normotensos y 135 mg/dL en hipertensos) y disminución de niveles séricos disminuidos de colesterol HDL (43 mg/dL en normotensos y 40 mg/dL en hipertensos) (33).

En un estudio de Baglivo, del Instituto de Diabetes, Italia, 2002, no se mostró diferencia significativa del valor de colesterol entre hipertensos y normotensos. Por otro lado los niveles séricos de triglicéridos mostraron diferencias significativas entre hipertensos (160 mg/dL) con respecto de los normotensos (131 mg/dL) y niveles de HDL de 47.3 mg/dL en hipertensos y 56 mg/dL en normotensos. Debe destacarse que en este grupo de hipertensos había alta prevalencia de obesidad, ya que más del 50% de la muestra tenía un índice de masa corporal mayor de 27 (33).

En un estudio efectuado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en la población latina en el año de 2001, indica que los niveles séricos de colesterol total fueron significativamente más elevadas en hipertensos (219 mg/dL) que en los normotensos (201 mg/dL); respecto al comportamiento de triglicéridos y colesterol HDL en hipertensos, se ha demostrado que, en general, los triglicéridos se elevan y los valores de colesterol HDL descienden en individuos hipertensos, asociándose frecuentemente a desórdenes del metabolismo glúcido (34).

Los pacientes con diabetes e HTA tienen mayor incidencia de cardiopatía isquémica que aquellos que presentan HTA o diabetes solamente. En el estudio efectuado por la Federación Internacional del Corazón (FIC) en 2001 en América Latina, se observó que hay mayor cantidad de hipertensos entre los pacientes diabéticos (57.1 %) que entre los no diabéticos (32.3 %) (35).

El grupo de investigación del proyecto Framingham, publicó un artículo que mostró a la obesidad como factor de riesgo cardiovascular independiente de la edad, colesterol, tabaquismo, intolerancia a la glucosa e hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), tanto en hombres como en mujeres (algo mayor en estas últimas), poniendo de

manifiesto, además, que la ganancia de peso a partir de la juventud es más importante que el peso inicial (36).

Generalmente se acepta que la obesidad juega su rol importante como factor de riesgo cuando es acompañada por otros factores como la intolerancia glúcida y la dislipidemia. Por todas estas razones, la obesidad constituye un serio problema de salud mundial. En Estados Unidos se estima en más de 30 millones la cantidad de obesos, observándose que se ha incrementado en niños (54 %) y adolescentes en los últimos 20 años. El 40 % de los niños son obesos a los 7 años y el 70 % de los adolescentes obesos serán adultos obesos. En América Latina (Brasil, México y Uruguay), la prevalencia es alta y muy alta en la isla de Aruba con un 52 % (36).

En el análisis de Tartaglione, Argentina, 2004, se muestra que el 44.3 % de los obesos son hipertensos, otorgándole un riesgo relativo de 2.3 (IC 95 %), a un obeso para tener HTA. El 31.8 % de los individuos con sobrepeso (índice de masa corporal > 27) eran hipertensos, con un riesgo relativo de 2.2. El Estudio de Berazategui en el 2004, mostró que el 33.3 % de los obesos y el 27.7 % de la población con sobrepeso tenían HTA (37).

La obesidad que se acompaña de mayor riesgo es aquella denominada central o abdominovisceral; en efecto, hoy se conoce que esta distribución del tejido adiposo es característica del varón y se observa también en la mujer postmenopáusica; tienen características fisiológico-metabólicas diferentes al resto de los depósitos grasos, pues ésta es tributaria del sistema portal y las otras del circuito sistémico (38).

### **3. Perímetro abdominal**

De acuerdo a la Federación Internacional del corazón medir la circunferencia de la cintura es de gran utilidad como un método sencillo para evaluar el riesgo cardíaco. Una medida de más de 88 centímetros en las mujeres y de 102 centímetros en los hombres es indicativa de mayor peligro de sufrir dolencias cardiovasculares; La Federación Internacional de Diabetes, indica que en el hombre la circunferencia de la cintura

debería ser menor 94 cm y en la mujer menor de 80 cm. No obstante esta medición dependiente de los factores físicos de cada región, por lo que deberían ser tomados en cuenta factores locales de cada sociedad para adaptar este estándar de acuerdo a las características físicas de cada población (39).

El estudio realizado por la OMS en 2004 en Estados Unidos, incluyó alrededor de 50,000 personas, analizando las variables que pueden desencadenar un evento cardiaco. El mismo destacó un cociente que se da como resultado de medir el perímetro de cintura sobre perímetro de cadera, cuanto más alto da este resultado mayor es el riesgo (40).

De acuerdo a diferentes estudios, la grasa depositada en la cadera resultaría diferente de aquella depositada en la cintura (intra-abdominal). La grasa depositada en la cadera liberaría diferentes sustancias, una de ellas la adiponectina, capaz de promover un efecto antiinflamatorio generalizado que intervendría en la reducción de riesgo de eventos cardíacos y vasculares futuros (41).

#### **4. Dislipidemia**

La dislipidemia del SM se caracteriza fundamentalmente por aumento de niveles séricos de acil triglicéridos (TG), disminución de niveles séricos de colesterol HDL y aumento de niveles séricos de colesterol LDL, defectos que contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a la insulina (42).

La mayor liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo visceral determina un aumento en la síntesis hepática de niveles séricos de colesterol VLDL ricas en triglicéridos (TG). Junto con la menor actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), responsable de la disminución de la depuración de TG postprandiales, provocan la hipertrigliceridemia característica del SM (42).

Para el tratamiento de la dislipidemia asociada a SM son muy útiles las estatinas que, además de actuar sobre el metabolismo de colesterol, modulan y atenúan la disfunción endotelial y tienen efecto antihipertensivo. El ATP III muestra la

importancia de la baja de los niveles séricos de colesterol LDL como primer paso, la importancia de identificar los factores de riesgo asociados y establecer las metas a las que se debe llegar con el tratamiento (11).

## 5. Obesidad

La obesidad es un trastorno metabólico y nutricional de serias consecuencias para la salud. A pesar de existir un mejor conocimiento clínico y epidemiológico del problema, la prevalencia de la obesidad ha aumentado significativamente en países industrializados y en desarrollo. Existen pautas estandarizadas para el diagnóstico clínico-nutricional y el tratamiento multifactorial de la obesidad con énfasis en la promoción de estilos de vida saludable que incluyan alimentación balanceada, mayor actividad física y disminución del sedentarismo (43).

En términos cuantitativos, el sobrepeso en personas adultas se define como un índice de masa corporal (IMC) de 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup> y la obesidad como un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> ó más (44).

La prevalencia de la obesidad en Latinoamérica es alta y sigue en aumento. En la última década, la prevalencia global ascendió de un 25 hasta un 33%. La prevalencia varía significativamente según edad, sexo, nivel socioeconómico y raza. La prevalencia de obesidad es de un 35% en hombres y un 31% en mujeres (44).

Se cree que muchas de las alteraciones metabólicas de la obesidad están causadas por la grasa visceral abdominal, la cual conduce a un aumento de concentración de ácidos grasos libres en la vena porta y, en consecuencia, a una reducción de insulina por el hígado, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e hipertensión. Esta secuencia de hechos lleva a diabetes, dislipidemias y finalmente arteriopatía coronaria (45).

Reconocer el significado de la distribución de la grasa corporal, particularmente del depósito de grasa visceral, ha hecho progresar considerablemente la comprensión de la obesidad. Esta distribución se valora clínicamente mediante el cociente cintura/cadera,

definiéndose la obesidad de la mitad corporal superior como de alto riesgo cuando el cociente es  $> 1,0$  en los hombres y  $> 0,8$  en las mujeres (46).

Los síntomas y signos de la obesidad consisten en masa de tejido adiposo. Destaca entre ellos la apnea del sueño, trastorno que se caracteriza por la ausencia momentánea de la ventilación durante el sueño, lo cual puede ocurrir hasta cien veces en una noche (47).

Los determinantes de la obesidad pueden dividirse en genéticos, ambientales y reguladores (48).

**a. Determinantes genéticos:**

Descubrimientos recientes han contribuido a explicar como los genes pueden determinar la obesidad e influir en la regulación del peso corporal. La clonación del gen *ob* condujo a la identificación de la leptina, una proteína codificada por este gen; la leptina es producida por las células del tejido adiposo y actúa en el control de la grasa corporal. La existencia de la leptina apoya la idea de que el peso corporal es regulado, porque la leptina sirve de señal entre el tejido adiposo y las áreas del encéfalo que controlan el metabolismo de la energía, el cual influye sobre el peso corporal. Las influencias genéticas pueden ser más importantes en la determinación de la distribución regional de la grasa que en la grasa corporal total, especialmente el crítico depósito de grasa visceral (48).

**b. Nivel socioeconómico:**

Tiene una importante influencia sobre la obesidad, particularmente entre las mujeres. La correlación negativa entre nivel socioeconómico y obesidad refleja una causa subyacente. Los estudios longitudinales han mostrado que educarse con un nivel socioeconómico más bajo es un poderoso factor de riesgo de obesidad. Los factores socioeconómicos tienen importantes influencias tanto sobre la ingesta de energía como sobre el consumo energético (48).

**c. Determinantes ambientales (ingesta de alimentos):**

Las personas obesas tienen un gran consumo de energía, lo cual a su vez exige una ingesta de alimentos grande. Además, esta gran ingesta de alimento suele incluir una gran ingesta de grasa, la cual predispone por sí misma a la obesidad (48).

El sedentarismo, es otra influencia ambiental importante promotora de obesidad. La actividad física no sólo consume energía sino que también controla la ingesta de alimento. Los estudios en animales indican que la inactividad física contribuye a la obesidad por un efecto paradójico sobre la ingesta de alimento. Aunque éste aumenta con el consumo de energía, la ingesta de alimento puede no reducirse en proporción cuando la actividad física cae por debajo de un nivel mínimo; de hecho, la restricción de la actividad puede aumentar la ingesta de alimento en algunas personas (48).

**d. Aumento de células adiposas y de la masa de tejido adiposo:**

Durante la lactancia y la niñez, y para algunas personas gravemente obesas incluso durante la edad adulta, predispone a la obesidad. Este aumento puede dar como resultado cinco veces más células adiposas en personas obesas que en personas con peso normal. Ponerse a dieta reduce sólo el tamaño de la célula adiposa, no el número de éstas. En consecuencia, las personas con tejido adiposo hipercelular pueden bajar a un peso normal solamente por depleción intensa del contenido lipídico de cada célula. La dificultad de esta depleción y los procesos asociados en la membrana celular pueden poner un límite biológico a su capacidad para perder peso y pueden explicar sus dificultades para descender a un peso normal (49).

**e. Lesión cerebral:**

Causada por un tumor (especialmente el craneofaringioma) o una infección (particularmente las que afectan al hipotálamo) conducen a obesidad en un número de personas muy pequeño. Cualesquiera que sean los demás determinantes de la obesidad, la vía común final para el equilibrio calórico reside en la conducta mediada por el sistema nervioso central (SNC) (49).

**f. Fármacos:**

Se han sumado hace poco tiempo a la lista de determinantes de la obesidad a causa del uso creciente de la farmacoterapia. Puede producirse ganancia de peso por las hormonas esteroides y las cuatro clases principales de fármacos psicoactivos: antidepresivos tradicionales (tricíclicos, tetracíclicos, inhibidores de monoaminoxidasa), benzodiacepinas, litio y fármacos antipsicóticos. Limitar el uso del tratamiento farmacológico para prevenir la ganancia de peso puede constituir un dilema terapéutico importante (49).

**g. Factores endocrinos:**

El hiperinsulinismo por neoplasias pancreáticas, hipercortisolismo de la enfermedad de Cushing, disfunción ovárica del síndrome del ovario poliquístico e hipotiroidismo han sido implicados en algunas causas de obesidad, pero los determinantes endocrinos afectan sólo a un pequeño número de personas obesas (49).

**6. Estado proinflamatorio y protrombótico:**

El estado protrombótico en el SM, está caracterizado por un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1 (AIP-1) y aumento en los niveles plasmáticos del fibrinógeno, siendo estos dos componentes los más relevantes como factores de riesgo para aterosclerosis (50-52).

El IAP-1 es un factor protrombótico producido por el tejido adiposo, que inhibe la plasmina, evitando la degradación de los coágulos de fibrina; su principal función es promover la acumulación de fibrina en el sitio de la lesión del vaso sanguíneo, también está comprometido en la adhesión y migración celular, en la angiogénesis y la fibrosis; el IAP-1 es importante en la remodelación tisular especialmente de la pared de los vasos sanguíneos con aterosclerosis, y en el tejido adiposo. El IAP-1 es también un reactante de fase aguda y una variedad de datos soportan la existencia de correulación local de la expresión del IAP-1 por el ambiente inflamatorio, principalmente por el factor de necrosis tumoral alfa, el factor de crecimiento beta, y por hormonas como la insulina y el cortisol (50-52).

### **C. Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus II:**

El SM incrementa el riesgo de complicaciones crónicas de la DM; se asocia a una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en general y de enfermedad coronaria en particular, con incremento de unas cinco veces en la frecuencia de mortalidad cardiovascular (53).

Los diabéticos con SM tienen mayor prevalencia de microalbuminuria o macroalbuminuria, así como de neuropatía distal respecto a diabéticos sin éste (53).

La disfunción endotelial es crucial en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes. Existen evidencias de que el deterioro en la vasodilatación del endotelio está presente en poblaciones con riesgo de diabetes, aún en niños con bajo peso al nacer, quienes podrían presentar elementos del SM más tarde en la vida (54).

### **D. Síndrome Metabólico y enfermedad coronaria**

La hiperinsulinemia y la insulinorresistencia son consideradas como factores de riesgo independientes para enfermedad coronaria, se propone que niveles altos de leptina plasmática y de TNF producidos por los adipositos están asociados al desarrollo de riesgo cardiovascular. Las anomalías metabólicas presentes en los pacientes con obesidad visceral (hiperinsulinemia, hiperapoliproteinemia B y aumento de niveles séricos de colesterol LDL) se asocian con un incremento 20 veces en el riesgo de enfermedad coronaria (55).

Nuevas investigaciones indican que la célula endotelial puede ser resistente a la insulina, lo cual reduce el flujo sanguíneo e incrementa la resistencia periférica; todo esto puede provocar aterosclerosis y enfermedades coronarias (55).

## 1. Riesgo cardiovascular

El SM triplica el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (hasta el 80% de los pacientes que padecen SM mueren por complicaciones cardiovasculares). También se asocia a un incremento global de la mortalidad por cualquier causa (56).

Los factores utilizados para la estimación de SM en una población considerada de alto riesgo de padecer el mismo, son los siguientes: género, edad, tabaquismo, presión arterial sistólica y concentración alta de niveles séricos de colesterol total (col T) o relación col T /col HDL (53).

En poblaciones que presenten estos resultados al ser evaluados deberán ser considerados como población con alto riesgo cardiovascular si:

- Niveles séricos de Colesterol Total  $\geq 320$  mg/dL.
- Niveles séricos de LDL Colesterol  $\geq 240$  mg/dL.
- Presión Arterial  $\geq 180/110$  mm Hg (53).

## 2. Aterosclerosis

Es una enfermedad vascular que afecta al cerebro, corazón, riñones, otros órganos vitales y extremidades, es la causa principal de la morbilidad y mortalidad en Estados Unidos y en la mayoría de los países occidentales (34).

El índice de mortalidad por arteriopatía coronaria entre los hombres blancos de 25 a 34 años de edad es aproximadamente de 1/10,000; a la edad de 55 a 64 años es casi de 1/100. Esta relación con la edad puede deberse al tiempo necesario para que se desarrollen las lesiones o a la duración de la exposición a los factores de riesgo. El índice de mortalidad por arteriopatía coronaria entre los hombres blancos de 35 a 44 años es 6.1 veces el de las mujeres blancas de la misma edad. Por razones desconocidas, la diferencia debida al género es menos evidente en los no blancos (34).

Para explicar la patogenia de la aterosclerosis se han propuesto dos hipótesis principales: la hipótesis lipídica y la de la lesión endotelial crónica. La hipótesis lipídica propone que la elevación de los niveles plasmáticos de colesterol LDL produce la penetración de ésta en la pared arterial, produciendo la acumulación de lípidos en las células musculares lisas y en los macrófagos (células espumosas) (57).

Los niveles séricos de colesterol LDL aumenta también la hiperplasia de las células musculares lisas y su migración a la región subíntima e íntima en respuesta a los factores de crecimiento. En este ambiente, el colesterol LDL es modificado y oxidado. Las partículas del colesterol LDL son también más susceptibles de modificación y oxidación. El colesterol LDL modificado u oxidado es quimiotáctico para monocitos, estimulando su migración a la íntima, su aparición precoz en la estría grasa y su transformación y retención en el compartimiento subíntimo como macrófagos. Los receptores limpiadores de la superficie de los macrófagos facilitan la entrada de colesterol LDL oxidada en estas células, transfiriéndolas a los macrófagos cargados de lípidos y a las células espumosas. El colesterol LDL oxidado es también citotóxico para células endoteliales y puede ser responsable de su disfunción o pérdida de la lesión más avanzada (57).

La hipótesis de la lesión endotelial crónica postula que la lesión endotelial por diversos mecanismos produce la pérdida del endotelio, adhesión de plaquetas, quimiotaxis de monocitos y linfocitos, de células T y la liberación de factores del crecimiento procedentes de las plaquetas y de los monocitos, que provocan la migración de las células musculares lisas de la media a la íntima, donde se replican, sintetizan tejido conjuntivo y proteoglicanos formando una placa fibrosa. Otras células (por ejemplo, macrófagos, células endoteliales, células musculares arteriales lisas) producen también factores del crecimiento que pueden contribuir a la hiperplasia muscular lisa y a la producción de matriz extracelular (57).

### **a. Factores de riesgo**

Los principales factores de riesgo, no reversibles, de aterosclerosis, son edad, género masculino e historia familiar de aterosclerosis prematura. Los principales factores de riesgo reversibles se exponen a continuación:

i) Niveles lipídicos séricos anormales. Los niveles séricos elevados de colesterol LDL y reducidos de niveles séricos de colesterol HDL predisponen a la aterosclerosis. La asociación de los niveles de colesterol sérico total y niveles séricos de colesterol LDL con el riesgo de arteriopatía coronaria es directa y continua. Los niveles séricos de colesterol HDL se correlacionan inversamente con el riesgo de arteriopatía coronaria. Las causas principales de reducción de HDL son consumo de cigarrillos, obesidad y falta de actividad física. Las HDL bajas se acompañan del uso de esteroides androgénicos y relacionados (como los esteroides anabólicos), bloqueantes, hipertrigliceridemia y factores genéticos (58).

ii) Hipertensión. La presión arterial diastólica o sistólica elevada es un factor de riesgo de infarto al miocardio (IM) y de insuficiencia cardíaca renal. El riesgo que acompaña a la hipertensión es menor en sociedades con bajas concentraciones medias de colesterol total (59).

iii) Consumo de cigarrillos. El tabaquismo aumenta el riesgo de arteriopatía periférica, arteriopatía coronaria (AC), enfermedad cerebrovascular y oclusión del injerto después de la cirugía de reconstrucción arterial. El tabaquismo es especialmente peligroso en personas con riesgo cardiovascular avanzado. Existe una relación entre el riesgo de enfermedades coronarias y el número de cigarrillos consumidos diariamente. El tabaquismo pasivo puede aumentar también el riesgo de AC. La nicotina y otras sustancias químicas derivadas del tabaco son tóxicas para el endotelio vascular (59).

El consumo de cigarrillos aumenta los niveles séricos de colesterol LDL y reduce los niveles séricos de colesterol HDL, eleva el monóxido de carbono de la sangre (pudiendo producir así una hipoxia endotelial) y estimula la vasoconstricción de las

arterias, ya estrechadas por la arteroesclerosis. Aumenta también la reactividad plaquetaria, que puede favorecer la formación de un trombo de plaquetas, y aumenta la concentración de fibrinógeno plasmático y el hematocrito, provocando un aumento de la viscosidad de la sangre. Todo esto contribuye a que se forme la placa aterosclerótica (59).

La Asociación Nacional de Accidentes Cerebrovasculares (NSA) y el reporte de Cirugía General (Surgeon General's Report) de 1989 determinaron que las personas que fuman tienen 2 a 3 veces más riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria, que los que no fuman y se debe de tomar en cuenta que el riesgo cardiovascular atribuible al tabaco aumenta en relación directa con la cantidad de cigarrillos que se fuma por día y con la duración del hábito (59).

iv) DM. Ambos tipos de diabetes mellitus se acompañan del desarrollo precoz y más amplio de la aterosclerosis como parte de un trastorno metabólico difuso que incluye la dislipidemia y la glucosilación del tejido conjuntivo. La hiperinsulinemia lesiona el endotelio vascular. La diabetes es un factor de riesgo especialmente importante en las mujeres (60).

v) Obesidad. En algunos estudios se ha visto que la obesidad, sobre todo la obesidad del tronco en el hombre, es un factor de riesgo. La hipertrigliceridemia se acompaña frecuentemente de obesidad, DM y RI y parece ser un importante factor de riesgo. Las lipoproteínas de muy baja densidad, en niveles elevados pueden significar un mayor riesgo (61).

vi) Inactividad física. En varios estudios se ha relacionado el estilo de vida sedentaria con el aumento del riesgo de AC, y otros han demostrado que el ejercicio regular puede ser protector (61).

vii) Hiperhomocistenemia. Altas concentraciones sanguíneas de homocisteína, debida a una disminución genéticamente determinada en su metabolismo, puede provocar una lesión vascular endotelial, que predispone a los vasos (62).

La sospecha de aterosclerosis se basa en los factores de riesgo y en signos y síntomas. La obstrucción ateromatosa se confirma generalmente por la arteriografía o la ecocardiografía Doppler. La hiperlipidemia se presenta en general con signos y síntomas de aterosclerosis obliterante primitiva que afecta al cerebro (ataques isquémicos cerebrales transitorios o ictus), corazón (angina de pecho o IM), intestino y extremidades inferiores (claudicación intermitente). Los xantomas (en los pliegues de las manos y los codos y siguiendo las vainas tendinosas), a veces se acompañan de una hiperlipidemia, sobre todo de tipo familiar. Los ataques recurrentes de pancreatitis aguda, con o sin alcoholismo, indican una hipertrigliceridemia. La historia familiar de hiperlipidemia o el comienzo de una enfermedad cardiovascular antes de los 60 años es otra razón para buscar una aterosclerosis prematura (63).

#### **E. Enfermedad cerebro vascular**

En los países occidentales, el ictus es la tercera causa más frecuente de muerte y la segunda causa de incapacidad de origen neurológico después de la enfermedad de Alzheimer. Su incidencia ha disminuido en las últimas décadas, pero la reducción parece haberse estacionado, por lo que la arteriopatía coronaria se mantiene como la principal causa de riesgo (64).

La mayor parte de las lesiones vasculares cerebrales son secundarias a la hipertensión y la aterosclerosis. Los principales tipos son:

- Insuficiencia cerebral debida a trastornos transitorios del flujo sanguíneo o, más raramente, a encefalopatía hipertensiva.
- Infarto debido a embolia o trombosis de arterias intracraneales o extracraneales.
- Hemorragia, incluyendo hemorragia parenquimatosa hipertensiva y hemorragia subaracnoidea secundaria a aneurismas congénitos.
- Malformaciones arteriovenosas, que pueden causar síntomas por efecto de masa, por infarto o por hemorragia (64).

Los síntomas y signos en los accidentes cerebrovasculares reflejan el área cerebral dañada y no necesariamente la arteria afectada. Por ejemplo, la oclusión de la arteria

cerebral media y de la carótida interna puede producir alteraciones neurológicas clínicamente similares. No obstante, las lesiones cerebrovasculares generalmente se ajustan a patrones de perfusión arterial bastante específicos; el conocimiento de estos patrones permite diferenciar el ictus de otras lesiones cerebrales que producen síntomas agudos ocasionalmente (65).

El ictus hemorrágico tiene un comienzo agudo más aparatoso que el isquémico, aunque ambos tienden a desarrollarse de forma brusca. La tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) cerebral pueden diferenciar entre el ictus isquémico y hemorrágico, por lo que son fundamentales para tomar la decisión del tratamiento urgente (65).

Existen varias pruebas estandarizadas para valorar la gravedad del ictus. Por ejemplo, la escala del Instituto Nacional de la Salud Estadounidense evalúa la conciencia, visión, movimientos extraoculares, parálisis facial, fuerza en los miembros, ataxia, sensibilidad al habla y lenguaje utilizando 15 parámetros que se puntúan entre 0 y 3. Una puntuación elevada refleja una mayor gravedad; la puntuación total más alta es de 45 (66).

En ocasiones es necesario el diagnóstico diferencial con crisis convulsivas, neoplasias, migraña, Síndrome de Menière y otras formas de vértigo e hiperinsulinismo en diabéticos. La ultrasonografía Doppler, la angio-resonancia o la arteriografía invasiva pueden confirmar la presencia de estenosis arterial e identificar el vaso afectado; la confirmación es necesaria cuando se plantea la posibilidad de cirugía carotídea (67).

## **F. Hiperlipidemia**

La hiperlipidemia es el aumento de la concentración plasmática de lipoproteínas circulantes, lo que se traduce, en los análisis de laboratorio, en un aumento del colesterol circulante, triglicéridos o de ambos. Hay que tener en cuenta que la concentración de lípidos plasmáticos en la sangre sigue una distribución continua o normal, con grandes variaciones en función de factores como edad y género, por lo que

es muy difícil determinar qué valores de concentración de lípidos en sangre son patológicos (68).

Las diferentes sociedades científicas consideran las cifras de lípidos como normales o patológicas según criterios distintos, por lo que estos valores no siempre concuerdan entre sí. Por ejemplo, la Sociedad Europea de Aterosclerosis considera como normales cifras de niveles séricos de colesterol  $<200$  mg/dL, hipercolesterolemias leves entre 200 a 249 mg/dL, hipercolesterolemias moderadas entre 250 a 299 mg/dL e hipercolesterolemias graves aquellos valores  $>300$  mg/dL. También es posible clasificar las hiperlipidemias en primarias y secundarias. Las primarias serían aquellas genéticamente determinadas, como la hipercolesterolemia familiar; mientras que las secundarias, tendrían su origen en distintas patologías que alteran las cifras de lípidos en sangre, como la DM (69).

En Latinoamérica se considera como hipercolesterolemia a niveles séricos de colesterol total  $>200$  mg/dL, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL  $<40$  mg/dL, niveles séricos de colesterol LDL elevado  $>160$  mg/dL y niveles séricos de triglicéridos elevados valores  $>150$  mg/dL en acuerdo a lo sugerido por el Programa de Educación para el Colesterol (NCEP ATP III) (69).

Los compuestos lipídicos que circulan en la sangre se encuentran formando parte de las distintas lipoproteínas plasmáticas. Existe, sin embargo, una pequeña fracción de ácidos grasos libres que se transporta en la sangre unida a la albúmina del plasma. Desde el punto de vista médico, la gran importancia que se le ha dado al estudio de las lipoproteínas radica en la estrecha relación existente entre los niveles de lípidos circulantes (colesterol en particular) y el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. Se sabe que la relación entre las cifras de colesterol total en plasma y la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular no sólo depende de la concentración total de colesterol, sino también de la proporción en que éste es transportado por cada una de las lipoproteínas del plasma (70).

La hiperlipidemia es el factor de riesgo más importante de padecer cardiopatía isquémica antes de los 50 años y es independiente de otros factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, tabaquismo o hipertensión arterial. Existen distintos factores que favorecen la aparición de una hiperlipidemia. Entre ellos se pueden considerar factores genéticos, teniendo en cuenta que la transmisión poligénica es la más importante; factores ambientales, como la dieta rica en grasas saturadas; el alcohol, que puede inducir un gran aumento de las cifras de triglicéridos en la sangre; el exceso de peso y la falta de ejercicio físico, entre otros (71).

Hay una amplia variedad de estudios epidemiológicos que demuestran que los niveles plasmáticos de colesterol son un factor de riesgo de cardiopatía isquémica. El estudio de Framingham, en Estados Unidos (EU), se ha realizado en un total de 5,000 personas durante 44 años y demostró una relación lineal entre el nivel de colesterol y el riesgo de padecer cardiopatía isquémica, en individuos de edades comprendidas entre los 35 y los 64 años. Esta relación disminuía con la edad, siendo prácticamente insignificante a partir de los 65 años. También se vio que la incidencia era mayor en hombres que en mujeres (71).

Para el tratamiento el objetivo es normalizar los niveles plasmáticos de lípidos circulantes para conseguir una disminución de la morbi-mortalidad por enfermedades cardiovasculares. El primer paso a tomar tras la detección de una hiperlipidemia consiste en la adopción de una dieta adecuada y de un estilo de vida saludable. Sólo se recurre a un tratamiento farmacológico cuando el dietético ha resultado ineficaz (71).

## **G. Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico:**

### **1. Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)**

Según la OMS, se considera que un paciente presenta SM si cumple con al menos uno de los criterios mayores (DMII, RI o intolerancia a la glucosa) y dos o más de los criterios menores (HTA, dislipidemia, obesidad abdominal y microalbuminuria) (tabla 2, anexos).

## 2. Criterios del Estudio europeo de la Resistencia a la Insulina (EGIR)

Presencia de RI o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75 y dos o más de las siguientes alteraciones:

- Hiperglucemia (glucemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dl, pero no en el rango diabético).
- HTA  $\geq 140/90$  mmHg o estar recibiendo tratamiento para la hipertensión.
- Dislipemia (triglicéridos  $\geq 180$  mg/dl o cHDL  $< 40$  mg/dl).
- Obesidad central (cociente cintura/cadera en varones  $\geq 94$  cm y en mujeres  $\geq 80$  cm o IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) (72).

## 3. Criterio del III panel de Tratamiento del adulto (ATP III)

El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (EU), presentó una tercera versión de las guías para el diagnóstico y atención de las dislipidemias donde, por primera vez se considera el SM como una entidad separada y establece una definición clínica basada en los factores de riesgo mesurables que resulta, de muy fácil aplicación tanto en estudios epidemiológicos como en la práctica clínica diaria. A diferencia de la definición del grupo de trabajo de la OMS no incluye la resistencia a la insulina (tabla 3, anexos).

Para el diagnóstico, evaluación del riesgo cardiovascular y establecer la terapia a seguir para el SM se debe obtener una historial clínico que incluya:

- Antecedentes familiares y personales (especialmente los relacionados con la morbi-mortalidad cardiovascular y los factores de riesgo).
- Hábitos relacionados con su estilo de vida (dieta, actividad física y consumo de tóxicos como el tabaco o el alcohol).
- Consumo de fármacos.
- Síntomas relacionados con la arteriosclerosis (73).

Esta historia clínica se complementa con examen físico que incluye:

- Parámetros antropométricos: perímetro abdominal.
- Cifras de presión arterial.
- Auscultación cardiopulmonar y de carótidas.

- Palpación de pulsos periféricos (73).  
Referente a las pruebas complementarias se efectuarán:
- Hemograma.
- Bioquímica general: glucemia, creatinina, ácido úrico, transaminasas.
- Perfil lipídico completo (niveles séricos de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos).
- Electrocardiograma (anualmente en diabéticos e hipertensos con ECG previo patológico; bienalmente en hipertensos con electrocardiogramas previos normales) (73).

#### **4. Métodos de laboratorio para el diagnóstico de Síndrome Metabólico:**

En base a los criterios establecidos por OMS y el ATP III es necesario realizar análisis bioquímicos en los pacientes, a continuación se describen los principios químicos de los métodos utilizados:

##### **a. Glucosa:**

Se emplea para diagnóstico y monitoreo cuantitativo *in Vitro*, para la determinación de glucosa en suero o plasma por sistema fotométrico. El principio del método es la determinación de glucosa después de la oxidación de glucosa por la enzima glucosa oxidasa. El indicador colorimétrico es quinoneimina, el cual es generado apartir de 4-aminoantipirina y fenol por el peróxido de hidrógeno, catalizado por la acción de la peroxidasa. El tipo de muestra es suero y plasma con heparina. El rango de referencia es de 70 – 115 mg/dL (74).

##### **b. Triglicéridos:**

Sistema colorimétrico enzimático utilizando glicerol-3-fosfato-oxidasa (GPO). La determinación de triglicéridos ocurre después de una reacción enzimática con la lipoproteína lipasa. El indicador es quinoneimina el cual es generado apartir de 4-aminoantipirina y 4-clorafenol por el peróxido de hidrógeno, catalizado por la acción de la peroxidasa. Los niveles sanguíneos de triglicéridos son usados para determinar la

detección de aterosclerosis y en el monitoreo de lípidos. El tipo de muestra es suero, plasma heparinizado o plasma con EDTA. El rango de referencia es  $< 150$  mg/dL (74).

**c. Colesterol total:**

Usado para la determinación *in vitro* en sistema fotométrico por una hidrólisis y oxidación enzimática. El indicador es quinoneimina el cual es generado apartir de 4-aminoantipirina y fenol por el peróxido de hidrógeno producido después de una acción catalítica de la peroxidasa. El tipo de muestra es suero, plasma con heparina y plasma con EDTA. El rango de referencia es  $< 200$  mg/dL (74).

**d. Colesterol HDL directo:**

El colesterol de las proteínas de baja densidad (LDL), las de muy baja densidad (VLDL) y los quilomicrones son hidrolizados por el colesterol oxidasa mediante una reacción enzimática acelerada no formadora de color. El colesterol de HDL se cuantifica en espectofotómetro. El tipo de muestra es suero y plasma con heparina o EDTA. El rango de referencia es hasta 35 mg/dL, riesgo elevado; mayor de 60 mg/dL, riesgo bajo (75).

## **H. Epidemiología de Síndrome Metabólico**

### **1. Epidemiología del Síndrome Metabólico a nivel mundial**

El incremento del número de casos de SM es una de las causas de la expansión de la epidemia Mundial de DMII y de enfermedades cardiovasculares, según datos recientes de la Federación Internacional de Diabetes (FID). Registros de la Organización Panamericana de Salud (OPS) reportan que las personas con SM (20–25 % de la población mundial), tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular y dos veces mayor de morir por estas causas que las personas que no lo padecen (3).

La prevalencia del SM varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, género, origen étnico y estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del SM varía del 1.6 al 15

% en dependencia de la población estudiada y del rango de edad. El estimado de prevalencia en EU es del 22 %, varía del 6.7 % en las edades de 20 a 43.5 años a 4.5 % en los mayores de 60 años, no se han reportado diferencias por género (23.4 % en mujeres y 24 % en hombres). En poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con DM, la prevalencia aumenta considerablemente hasta casi el 50 %, llega a más del 80 % en personas diabéticas y al 40 % en personas con intolerancia a la glucosa (34,76).

El grupo EGIR ha calculado la frecuencia tanto del SM como de la RI en la población no diabética y ha añadido los datos de 8 estudios epidemiológicos europeos. En Europa, la prevalencia global del SM (excluyendo diabéticos) fue del 23 % en varones y del 12 % en mujeres, oscilando entre el 7 y el 36 % para varones según la edad y entre el 5 y 22 % para mujeres entre 40 y 55 años. El síndrome de RI (excluyendo diabéticos) fue menos frecuente que el SM: 16 % en varones y 9.7 % en mujeres. En España, el estudio VIVA (Variability of Insulin with Visceral Adiposity), incluido en las estimaciones europeas del EGIR, ha detectado una prevalencia para el SM del 19.3% y para la RI del 15.5% (72).

## **2. Epidemiología de Síndrome Metabólico en América Latina**

Estudios realizados en el 2003 muestran que el 23 % de la población adulta chilena presenta SM sin diferencia significativa entre hombres y mujeres. La prevalencia aumenta de manera progresiva con la edad en ambos sexos. Mientras en las personas menores de 25 años, sólo el 5 % de la población presenta síndrome metabólico, a los 65 años la prevalencia sube al 48 %, sin mayores diferencias entre hombres y mujeres (47 % vs. 49 %). En Colombia, también se obtuvo una prevalencia de 23 % (77).

En México se realizó un estudio, en el cual se mostró que aplicando el criterio de OMS, la prevalencia de SM es de más de seis millones de personas y si se aplican otros criterios, la prevalencia aumentaría a más de 14 millones. De acuerdo con datos de la Sociedad Mexicana de Cardiología, uno de cada tres hombres padece de SM (78, 79).

En Guatemala en el 2007, se realizó un estudio de la población femenina donde de las 200 mujeres estudiadas el 42 % presentaron SM. No hay estudios publicados que proporcionen la frecuencia de SM en el género masculino para tomar medidas preventivas (80).

En el 2008 se reportó el primer estudio de SM en El Salvador con un 22.7% utilizando el criterio ATP, donde el 51% presentaba ser la población masculina (81).

### **3. Epidemiología de enfermedades cardiovasculares en Guatemala**

La situación de salud en Guatemala está pasando de un perfil epidemiológico caracterizado por el predominio de las enfermedades infectocontagiosas y los padecimientos por deficiencias nutricionales a uno en el que prevalecen las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Por ejemplo, entre 1986 y 1999 el porcentaje de mortalidad por enfermedades transmisibles y perinatales disminuyó de 40 % a 27 %, mientras que la mortalidad por ECNT ha ido aumentando (82).

En 1969, la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV), en hombres era de 65.9 por 100,000 habitantes y en 1986 fue de 80 por 100,000 habitantes; en mujeres, la tasa de mortalidad por ECV también aumentó al pasar de 66.2 por 100,000 habitantes en 1969 a 73.5 por 100,000 habitantes en 1986. Recientemente, en el período comprendido entre 1986 y 1999, el porcentaje de mortalidad debido a ECV se incrementó de 7 % a 13 % (82).

Según datos recopilados por el Instituto Nacional de Estadística de Guatemala para el año 2000, Zacapa, en el oriente del país, es el departamento con mayor porcentaje de mortalidad atribuido a ECNT. En este departamento, el porcentaje de mortalidad por ECNT fue de aproximadamente 60 %, que incluye 38 % de muertes por ECV y 22 % por diabetes. El Departamento de Guatemala presentó 39 % de mortalidad debida a ECNT, con 23 % de mortalidad por ECV y 16 % por diabetes. Jutiapa, también presentó un elevado porcentaje relativo de mortalidad por ECNT (32 %) y el segundo porcentaje de mortalidad por ECV más alto del país (26 %). En departamentos como Alta Verapaz y Sololá el porcentaje de mortalidad atribuido a ECNT fue de solo 10 % (83).

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares representan el 18.9 % del total de muertes en países en vías de desarrollo, donde Guatemala no escapa a esta realidad. Según la Memoria Anual de Vigilancia Epidemiológica del año 2003 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social las ECV, se encuentran entre las 30 causas de mortalidad prioritaria para la totalidad del país, siendo la insuficiencia cardiaca congestiva la enfermedad con una mayor tasa de mortalidad. Se desglosan también las tasas de mortalidad de enfermedades consideradas como factores de riesgo para las ECV, tal es el caso de HTA (4, 84).

En 1999, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social reportó que la prevalencia de ECV de 7 % aumentó a un 13 %. En 2002, mostró que las tasas de mortalidad son más elevadas en el género masculino que en el femenino. En el 2003, la causa mortalidad que presentó mayor frecuencia fue infarto agudo del miocardio (tabla 1, anexos) (85).

De acuerdo a resultados obtenidos de investigaciones longitudinales realizadas en pacientes de la Liga Guatemalteca del Corazón, en el 2005, la prevalencia de enfermedades cardíacas fue de un 65 %, entre las que se encuentran hipertensión arterial con 37 % y dislipidemias con 15 %. Los diagnósticos más frecuentes reportados son: hipertensión esencial primaria, enfermedad cardíaca hipertensiva, cardiopatía isquémica, angina de pecho, dislipidemias y arritmias cardíacas. La patología cardiovascular asociada al diagnóstico de hipertensión esencial primaria: fue de 10 % cardiopatía hipertensiva, 8 % enfermedad isquémica, 5 % angina de pecho, 5 % dislipidemias y arritmias (86).

#### **4. Epidemiología de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares en Guatemala**

Con relación a HTA, un estudio realizado en Teculután, Zacapa en el año 2002 la prevalencia de hipertensión en hombres fue de 13.6 %, en mujeres fue de 8 %, y la prevalencia total fue de 10.3 %. En un estudio realizado en Villa Nueva en el año 2003, la HTA fue más frecuente entre las mujeres (14 %), que entre los hombres (12 %). La proporción de hipertensión no diagnosticada fue dos veces mayor entre los hombres

(63%), que entre las mujeres (28%). Esto quiere decir que alrededor de 2 de cada 3 hombres y 1 de cada 3 mujeres que tenían hipertensión no sabían que padecían la enfermedad (83, 87).

Un estudio realizado entre empleados del Ministerio de Finanzas en el 2004, mostró una prevalencia de 8 % para HTA. En el 2005, en un estudio realizado entre estudiantes externos, internos y médicos residentes que laboran en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, respecto a la presión arterial, el 39 % fue clasificado en pre hipertensión y el 12 % en hipertensión estadio 1, con mayor prevalencia en el grupo de hombres (88, 89).

En el estudio de Villa Nueva, la diabetes fue más frecuente entre los hombres (9 %) que entre las mujeres (7 %). La proporción de diabetes no diagnosticada fue mayor entre los hombres (56 %), que entre las mujeres (39 %). Esto quiere decir que alrededor de 3 de cada 5 hombres y 2 de cada 5 mujeres que tenían diabetes no sabían que padecían la enfermedad. Se encontró que el 8 % de los entrevistados presentaron DM. La prevalencia de diabetes encontrada en esta comunidad es una de las más elevadas que han sido reportadas en ciudades de América Latina (87).

El estudio en Teculután reportó una prevalencia de 4.5 % en hombres y 6.5 %, en mujeres. Mientras que entre los empleados del Ministerio de Finanzas, la prevalencia fue de solo 3.2 % (82).

En el estudio realizado en Guatemala de empleados del Ministerio de Finanzas se encontró que 26 % de los encuestados tenían niveles de colesterol sanguíneo mayores de 200 mg/dL. En la encuesta de Villa Nueva la prevalencia de hipercolesterolemia fue de 24.7 % (200-239 mg/dL) y de 9.9 % con colesterol sérico >240 mg/dL (82).

Con relación al tabaquismo, entre los estudios realizados en Guatemala se tiene el de Sakhuja y Barnoya, 2001, quienes encontraron que 21 % de hombres y 2 % de mujeres (edad promedio: 38 años), del área rural del altiplano eran fumadores actuales. El estudio de Barnoya y Glantz en el año 2001 sobre el consumo de tabaco entre

médicos que trabajan en hospitales públicos de la Ciudad de Guatemala, encontró que 18 % de médicos residentes eran fumadores actuales, y 35 % habían dejado de fumar (89).

En una encuesta para identificar los factores de riesgo cardiovascular en los estudiantes universitarios de la Universidad de San Carlos de Guatemala, el consumo de tabaco fue de 33.5 %, existiendo una relación de dos hombres fumadores por cada mujer (88).

Datos de reciente publicación muestran que en Guatemala 3 de cada 4 hombres adultos jóvenes que viven en áreas rurales, aún mantienen un nivel de actividad física moderado a fuerte; mientras que 4 de cada 5 de los que migraron a áreas urbanas son sedentarios. En el caso de las mujeres, 4 de cada 5 que viven tanto en el área rural, como las que migraron al área urbana, tienen un estilo de vida sedentario. Otros estudios también reportan que 1 de cada 4 hombres de nivel socio-económico bajo y 2 de cada 5 de nivel socio-económico medio que viven en áreas urbanas tienen sobrepeso. En la Encuesta de Prevalencia de DM e HTA en Villa Nueva 2002-2003 se encontró que 54 % de los encuestados tenían sobrepeso (87,88, 90).

En el estudio realizado entre los empleados del Ministerio de Finanzas Públicas, se encontró que solamente 32 % de individuos tenía un índice de masa corporal normal, 51 % de personas mostró sobrepeso y 17 % presentó obesidad (91).

En el estudio entre estudiantes internos y externos del San Juan de Dios, se encontró que el 32 % tiene sobrepeso, y 8 % obesidad. En los médicos residentes hay mayor prevalencia de sobrepeso, en estudiantes externos e internos, se encontró la misma prevalencia de obesidad. Se observó que el género masculino presentó ser la población con más sobrepeso y obesidad (62.5 %) (88).

Se encontró que el 44 % de la población son sedentarios, siendo los estudiantes externos el mayor grupo. Se encontró mayor sedentarismo en mujeres que en hombres (69 % y 31 % respectivamente). Otro factor para la estratificación de riesgo

cardiovascular fue el estrés, se identificó a un 73 % de la población con estrés moderado. La mayoría de médicos residentes (63 %), no fueron clasificadas como personas estresadas. Se encontró una prevalencia del 10 % con antecedentes personales de hipertensión y dislipidemias, y 5 % con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (88).

El sobrepeso en la población adulta es el único factor de riesgo de ECNT que se ha logrado medir a nivel nacional en Guatemala. La Encuesta Nacional de Demografía y Salud de 1995 mostró que 34% de las mujeres de 15 a 49 años de edad tenían sobrepeso. En el año 2000, la Encuesta Nacional sobre Condiciones de Vida reveló que la prevalencia de sobrepeso se elevó a 48 % en mujeres adultas, mientras que en hombres era de 34 % (92).

Otros estudios realizados en los últimos 10 años en grupos específicos de población apoyan esos resultados, mostrando que la incidencia de sobrepeso en mujeres jóvenes (19 a 30 años de edad) fue similar entre las que vivían en las zonas rurales y las que habían migrado a la Ciudad de Guatemala (28 y 30 %, respectivamente). La prevalencia entre los hombres jóvenes rurales y urbanos fue 7 % y 16 %, respectivamente (92).

## **I. Tratamiento del Síndrome Metabólico**

### **1. Control de Dislipidemia**

El grupo Latinoamericano de la Oficina Internacional de Información en Lípidos (ILIB LA), al elaborar sus nuevas guías con metodología de medicina basada en evidencia, propone que el SM sea considerado como una condición de riesgo intermedio de enfermedades cardíacas (EC) ya que presenta el riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular de 10 a 20 % proyectado a 10 años. Las metas a lograr con el tratamiento hipolipemiante se corresponden con las de los pacientes en esta categoría de riesgo (tabla 4, anexos) (93).

Para lograr estas metas deben iniciarse cambios terapéuticos en el estilo de vida (modificaciones en la dieta y actividad física, consumo de alcohol, proscripción del hábito de fumar), seguidos por tratamiento farmacológico. Si después de 3 meses no se observan cambios efectuados con la modificación de hábitos y dieta. El tratamiento farmacológico de la dislipidemia en el SM debe iniciarse con estatina combinado con fibratos y derivados del ácido nicotínico (tabla 5, anexos) (93).

## **2. Control de la glicemia**

Los esquemas de tratamiento en la DMII se basan en programas que incluyen dieta, ejercicios, monoterapia con agentes antidiabéticos, combinaciones de tratamiento oral y finalmente, tratamiento combinado con insulina (93).

La metformina ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica como agente antidiabético que mejora significativamente la sensibilidad a la insulina con efectos favorables adicionales sobre el perfil lipídico al reducir modestamente los niveles séricos de colesterol y triglicéridos; (triglicéridos en 24 %, colesterol HDL en 10 %), se recomienda como fármaco de primera elección en diabéticos con índice de masa corporal (IMC) mayor del 27 % (93).

Las glitazonas o tiazolinendionas, mejoran el control metabólico en pacientes con DMII además, reducen la resistencia a la insulina, actúan como antagonistas selectivas de receptores nucleares, receptor peroxisoma proliferador activado gamma (ppar), factor de transcripción que regula la expresión de genes específicos, especialmente en células grasas. Se ha demostrado que estos fármacos interfieren con la expresión y liberación de mediadores de ri originados en el tejido adiposo (ácidos grasos libres, adipocitoquinas: como resistina, adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa), de lo que resulta una mejoría a la sensibilidad a la insulina, especialmente en músculo e hígado; las glitazonas utilizadas son rosiglitazona y pioglitazona, entre sus efectos terapéuticos adicionales al control glucémico y mejoría en la sensibilidad a la insulina se señalan la mejoría en la función endotelial, disminución en los niveles de ácidos grasos libres y disminución de

la tensión arterial, por ello se deben considerar como antidiabéticos de elección en DMII con SM (tabla 6, anexos) (93).

### **3. Control de la hipertensión arterial**

El tratamiento farmacológico debe ir siempre acompañado de medidas no farmacológicas: reducción del peso y del consumo de alcohol, abandono del tabaquismo, restricción de sal a menos de 3g al día y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y automonitoreo frecuente de la tensión arterial. La prescripción del fármaco antihipertensivo debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas y metabólicas del paciente y las propiedades del medicamento (tabla 7, anexos) (93).

Los inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensinas (IECA) y los bloqueadores de tipo I de la angiotensina II se recomiendan como antihipertensivos de elección en los pacientes con SM al producir vasodilatación y disminuir los niveles de noradrenalina circulantes (efecto simpaticolítico), lo que origina un incremento en la sensibilidad a la insulina y disminución en los niveles de insulina circulante, además se demuestra que disminuyen los niveles de colesterol total y de triglicéridos en plasma (93).

Varios análisis recientes sugieren que pueden ofrecer una ventaja especial en la prevención de complicaciones cardiovasculares adicionales al control de la tensión arterial (Tabla 8, anexos) (93).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de morbilidad y mortalidad de la población adulta en el mundo, por lo que su prevención es un objetivo primordial, el cual se puede lograr a través del diagnóstico correcto del Síndrome Metabólico (SM) debido a sus alteraciones (hiperglicemia, hiperlipidemia e hipertensión) (1).

La Organización Panamericana de Salud (OPS) reporta que las personas con SM tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, una probabilidad 5 veces mayor de padecer Diabetes mellitus II (DMII) y dos veces mayor de morir por estas causas que las personas que no lo padecen (2).

Los cambios de estilo de vida en relación al sedentarismo y dietas inadecuadas, están influyendo en el aumento de este síndrome, particularmente en áreas urbanas. Debido al impacto del SM sobre la salud pública, en los últimos años se han realizado importantes investigaciones sobre el SM y factores de riesgo, sin embargo en Guatemala no existen datos acerca de la frecuencia e impacto del SM en hombres.

En el presente estudio se estableció la prevalencia del SM en hombres de 35-65 años de la Ciudad de Guatemala que asistieron al laboratorio clínico privado Diagnóstico Profesional; utilizando el criterio de el III panel de tratamiento del adulto (ATP III) del programa americano de educación en colesterol (NCEP), con la finalidad de lograr una detección temprana y así reducir el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares a largo plazo.

Dicha información es útil para ayudar a entidades de salud a entender la magnitud de la complejidad del problema de las enfermedades cardiovasculares y su significado sociocultural. El diagnóstico a tiempo de esta afección permite aplicar intervenciones tempranas para propiciar cambios a estilos de vida más saludables, así como tratamientos preventivos.

## **V. OBJETIVOS**

### **A. Objetivo General**

Establecer la prevalencia del Síndrome Metabólico (SM) en hombres de 35 a 65 años de edad de la ciudad de Guatemala que asistan al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional.

### **B. Objetivos Específicos**

1. Encontrar el principal factor de riesgo cardiovascular en la población de muestra.
2. Encontrar la combinación de factores predominantes que establecen la presencia de SM en la población estudiada.

## **VI. HIPÓTESIS**

Considerando que es un estudio descriptivo, no se hace necesario el planteamiento de una hipótesis.

## VII. MATERIALES Y METODOS

### A. Universo y Muestra:

#### 1. Universo de trabajo:

Hombres que asistieron al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional para efectuarse exámenes de perfil lipídico en el mes de septiembre a diciembre del 2007.

#### 2. Criterios de inclusión:

Pacientes del género masculino comprendidos de 35 a 65 años de edad, de la Ciudad de Guatemala, que asistan al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional para efectuarse exámenes de perfil lipídico durante los meses de septiembre a diciembre del 2007.

#### 3. Criterio de exclusión:

Se excluyeron del estudio los pacientes que por su estado de conciencia no pudieran ser interrogados y pacientes no provenientes de la Ciudad de Guatemala.

#### 4. Muestra:

322 hombres comprendidos entre la edad de 35 a 65 años que acudieron al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional a realizarse exámenes de perfil lipídico. Se muestreó uno de cada tres pacientes hombres de forma sistemática.

### B. Recursos:

#### 1. Humanos:

Cesiah Migdalia Par Cujcuy

Investigadora

Licda. Alba Marina Valdés de García

Asesora

Lic. Manolo Sierra

Colaborador

## **2. Institucionales:**

Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional

Biblioteca de Facultad de Farmacia de Universidad de San Carlos de Guatemala

## **3. Físico:**

### **a. Equipos:**

- i. Esfingomanómetro
- ii. Pesa (lbs)
- iii. Pipetas automáticas de volumen variable
- iv. Congelador a  $-20^{\circ}$  C.
- v. Equipo automatizado A25 Biosystem®

### **b. Materiales de Laboratorio:**

- i. Tubo de extracción.
- ii. Aguja 21 x 1.5 mm
- iii. Algodón
- iv. Alcohol
- v. Tubos de ensayo
- vi. Tubos Eppendorf.
- vii. Gradilla
- viii. Marcador indeleble.

### **c. Reactivos:**

- i. Kit de Glucosa GOD Fs®, Merck
- ii. Kit de Triglicéridos Fs®, Merck
- iii. Kit de Colesterol Fs®, Merck
- iv. Kit de HDL directo®, Biosystem
- v. Control Trulab Normal ®, Merck

- vi. Control Trulab Patologico ®, Merck
- vii. Control Trulab bajo ®, Merck
- viii. Calibrador Trucal®, Merck

#### **4. Metodología:**

##### **a. Selección de paciente**

- i. El paciente cumplió con los criterios de inclusión y exclusión.
- ii. Obtención de consentimiento informado para participar en el estudio (anexo 9).

##### **b. Obtención de muestra**

- i. Se solicitó al paciente que reposar por al menos 5 minutos antes de tomar la muestra.
- ii. Se extrajo por venopunción 8 mL de sangre venosa y se colocó en un tubo sin anticoagulante
- iii. Se dejó coagular y se procedió a separar el suero por centrifugación a 2000 rpm durante 4 minutos.
- iv. Se almacenó el suero previamente identificado a -20°C hasta su evaluación.

##### **c. Evaluación de parámetros antropométricos**

- i. Se efectuó la medición de diámetro de cintura con cinta métrica.
- ii. Se determinó el peso (lbs) utilizando una balanza.
- iii. Se midió la presión arterial utilizando un esfigmomanómetro.

##### **d. Determinación de Glucosa (74)**

- i. Se atemperó el reactivo al menos 30 minutos antes de la evaluación.
- ii. Se procedió a calibrar el equipo A25 para cada prueba a realizar.
- iii. Se agregó a un tubo limpio identificado 10 uL de agua destilada con 1000 uL de reactivo usándolo como muestra blanco.
- iv. En otro tubo se mezcló 10 uL de suero del paciente con 1000 uL de reactivo.
- v. En otro tubo se mezclaron 10 uL de control (Trulab N) con 1000 uL de reactivo.

vi. Se procedió a incubar los tubos durante 10 minutos a 37°C. Durante 20 minutos a 25°C.

vii. Se leyó la absorbancia del blanco, el control (Trulab N) y de la muestra.

#### **e. Determinación de Colesterol Total (74)**

i. Se atemperaron los reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación.

ii. Se agregó a un tubo limpio identificado 10 uL de agua destilada con 1000uL de reactivo y usándolo como muestra blanco.

iii. En otro tubo se mezclaron 10 uL de suero del paciente con 1000 uL de reactivo.

iv. En otro tubo se procedió a mezclar 10 uL de control (Trulab N) con 1000 uL de reactivo.

v. Se incubaron los tubos durante 10 minutos a 37°C. Durante 20 minutos a 25°C (temperatura ambiente).

vi. Se leyó la absorbancia del blanco, el control (Trulab N) y de la muestra.

#### **f. Determinación de Triglicéridos (74)**

i. Se atemperaron los reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación.

ii. Se agregó a un tubo limpio identificado 10 uL de agua destilada con 1000uL de reactivo y usarlos como muestra blanco.

iii. En otro tubo se mezclaron 10 uL de suero del paciente con 1000 uL de reactivo.

iv. En otro tubo se procedió a mezclar 10 uL de control (Trulab N) con 1000 uL de reactivo.

v. Se incubaron los tubos durante 10 minutos a 37°C. Durante 20 minutos a 25°C (temperatura ambiente).

vi. Se leyó la absorbancia del blanco, el control (Trulab N) y de la muestra.

#### **g. Determinación de Colesterol HDL directo (75)**

i. En un tubo limpio identificado se mezclaron 750 uL de reactivo A y 7 uL de muestra.

ii. Se dejó reposar por 5 minutos a temperatura ambiente.

iii. Se Pipetearon 250 uL de reactivo B agregándolo a la mezcla anterior.

iv. Se leyeron las absorvancias a los 5 minutos.

v. Se realizó el mismo procedimiento con 7 uL de control (Trulab L)

### **C. Control de calidad:**

El control de calidad interno de este estudio se realizó utilizando sueros control trulab® N, L y P. Merck para el control de Glucosa, Colesterol, Triglicéridos y colesterol HDL. Los resultados de las muestras analizadas se consideraron aceptables si se encontraban dentro de más menos dos desviaciones estándar y el coeficiente de variación era menor del 5%.

### **D. Diseño estadístico:**

#### **1. Tipo de investigación:**

Descriptivo transversal

#### **2. Tipo de variables:**

##### **a. Variable Independiente:**

Edad y género de los individuos en estudio.

##### **b. Variable Dependiente:**

Valores de los componentes de identificación clínica del Síndrome Metabólico propuesta por el ATP III, en presencia de 3 o más de estos componentes, se determinó el portador del síndrome (circunferencia de la cintura >102 cm en hombres, niveles séricos de triglicéridos altos 150mg/dL, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL <40mg/dL en hombres, hipertensión arterial >130/85 mmHg e hiperglicemia en ayunas  $\geq 110$ mg/dL).

#### **3. Muestra:**

##### **a. Tamaño de la muestra:**

El tamaño de muestra se determinó de 322 individuos calculados de acuerdo a los parámetros estadísticos que se especifican en anexo 2; del área metropolitana de la

ciudad de Guatemala que asistieron al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional a efectuarse exámenes de perfil lipídico referido por médicos tratantes.

**b. Diseño:**

Se muestrearon 322 hombres en forma sistemática tomando uno de cada 3 casos por día, se seleccionaron por edades entre 35 a 65 años de edad que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.

**4. Análisis estadístico:**

- a. Se determinó la prevalencia de casos en hombres de las edades comprendidas de 35 a 65 años de edad, limitando el estudio a pacientes que asistieron al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional a efectuarse examen de perfil lipídico (niveles séricos de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, glucosa y triglicéridos) con 14 horas de ayuno, obteniendo porcentaje de factores de riesgo, mediante las encuestas realizadas (anexo 1).
- b. Se calculó la prevalencia de los factores predisponentes al SM.
- c. Se estimó la prevalencia del SM en esta población, utilizando un intervalo de confianza del 95%.
- d. Se analizó la existencia de asociaciones entre presencia y ausencia de SM con factores de riesgo.
- e. Los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

## VIII. RESULTADOS

En el presente estudio se determinó la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM), en una población de 322 hombres comprendidos entre 35 a 65 años de edad, provenientes de la ciudad metropolitana de Guatemala; el diagnóstico se realizó mediante la presencia de 3 o más factores de riesgo según el criterio del III panel de tratamiento del adulto (ATP III).

Las variables tomadas en cuenta para la inclusión o exclusión de los pacientes fueron: presión arterial, edad, diámetro de la cintura, hábitos de ejercicio, ingesta alcohólica, tabaquismo y niveles séricos de colesterol HDL, acil triglicéridos y glucosa. A continuación se presentan los resultados obtenidos, después de su análisis.

En la tabla 1, se presenta el análisis de factores de riesgo que se obtuvieron por medio de una ficha de información (Anexos, Documento 1), que pueden encontrarse asociados a la presencia de SM en la población masculina evaluada en este estudio, siendo estas edad, actividad física, hábitos, obteniendo los siguientes resultados:

Edad: Se observó que los rangos con mayor número de casos de SM correspondieron a 46 - 65 años; Se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p = 0.03$ ) entre grupo de rango y la presencia o ausencia de SM (Anexos, Gráfica 1).

Actividad física: La mayoría de participantes no realizaban ejercicios físicos (144, 44.7 %), de los cuales 38 (26.4 %) presentaron SM. De 105 (28.6 %) participantes que realizaban 2 a 3 veces ejercicios por semana, 30 (28.6 %) presentaron SM; y de los que realizaban ejercicios diariamente 48 (34.2 %) presentaron SM. El análisis estadístico no mostró asociación entre actividad física y la presencia o ausencia de SM ( $p = 0.48$ ).

Hábito de fumar y consumo de bebidas alcohólicas: 52 participantes fumaban eventualmente, de los cuales 14 (26.9 %) presentaron SM. De los 79 participantes que consumían bebidas alcohólicas socialmente, 17 (21.5 %) presentaron SM. No se

observó asociación entre estas variables y la presencia o ausencia de SM ( $p = 0.86, 0.13$ , respectivamente).

**TABLA 1. Edad y hábitos del grupo de hombres participantes para la determinación del Síndrome Metabólico (SM) que asistieron al laboratorio Diagnóstico Profesional**

PARÁMETROS	N=322		con SM	%
	n	%		
<b>Edad</b>				
35-45	110	34.2	22	20.0
46-55	100	31.1	35	35.0
56-65	112	34.8	36	32.1
<b>Total</b>			93	28.9
<b>actividad física</b>				
no realiza ejercicios	144	44.7	38	26.4
actividad física regular	105	32.6	30	28.6
actividad deportiva	73	22.7	25	34.2
<b>Fuma</b>				
Si	52	16.1	14	26.9
no	270	83.9	79	29.3
<b>Consumo de bebidas alcohólicas</b>				
Si	79	24.5	17	21.5
No	243	75.5	76	31.3

Fuente: datos experimentales

En la tabla 2 se presentan los datos de los participantes que refirieron tener antecedentes de DMII. De estos, 12 (29.3 %) presentaban SM. Respecto a los pacientes que refirieron antecedentes de enfermedad cardiaca 23 (33.3 %) presentaban SM. No existió asociación alguna entre estos antecedentes y la presencia o ausencia de SM ( $p = 0.89, p = 0.44$  respectivamente).

**TABLA 2. Frecuencia de antecedentes de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiaca, según resultado de encuestas, en el grupo de estudio para la determinación del Síndrome Metabólico (n= 322)**

ANTECEDENTES	No	%	CON SM	%
<b>Diabetes Mellitus (DMII)</b>				
SI	41	12.7	12	29.3
NO	281	87.3	81	28.9
<b>Enfermedad Cardiaca</b>				
SI	69	21.4	23	33.3
NO	253	78.6	70	27.7

Fuente: datos experimentales.

En la tabla 3 se presentan los antecedentes familiares de DMII y enfermedad cardiaca de los pacientes estudiados. Se observa que 223 pacientes que refirieron no tener antecedentes de DMII, 73 (32.7 %), presentaron SM. 20 pacientes con antecedentes de la enfermedad (20.2 %) presentaron SM. Según análisis estadístico, sí existió asociación significativa entre antecedentes familiares de DMII y la presencia o ausencia de SM en función de la frecuencia obtenida a través de la encuesta ( $p = 0.03$ ).

Este resultado no es congruente pero se debe recordar que se incluyó a personas en este grupo por su respuesta a la ficha de información y no por su historial clínico, lo cual indica que no fue evidencia suficiente para analizar este factor y buscar su asociación con SM.

En la tabla 3 se observa que 53 (16.5 %) participantes refirieron tener antecedentes familiares de EC de los cuales 16 (30.2 %) presentaron SM. No se encontró asociación entre esta variable y la presencia o ausencia de SM ( $p = 0.94$ ).

***TABLA 3. Frecuencia de antecedentes familiares de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiaca, según resultado de encuestas, en el grupo de estudio para la determinación del Síndrome Metabólico (n= 322)***

<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>CON SM</b>	<b>%</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>				
SI	99	30.7	20	20.2
NO	223	69.3	73	32.7
<b>Enfermedad Cardiaca</b>				
SI	53	16.5	16	30.2
NO	269	83.5	77	28.6

*Fuente: datos experimentales*

En la tabla 4 se presentan los resultados de los factores de riesgo utilizados para la identificación clínica del SM de acuerdo al panel del criterio ATP III. Se analizaron 5 factores: hiperglicemia, niveles séricos elevados de acil triglicéridos, niveles séricos disminuidos de colesterol-HDL, diámetro de cintura > 102 cms, hipertensión arterial (> de 135/85 mmHg). De acuerdo a los criterios establecidos por el ATP III, es indispensable que de estos, 3 factores estén presentes para diagnosticar el SM en el paciente.

Se observó que 75 (23.3 %) de los pacientes presentaron hiperglicemia ( $\geq 110$  mg/dL) de los cuales 20 (26.7 %) tenían SM. 180 (55.9 %) individuos presentaron niveles séricos disminuidos de colesterol HDL, de los cuales 55 (60.6 %) presentaron SM.

Se observó que 215 (67.7 %) individuos presentaron niveles séricos altos de acil triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dL) de los cuales 67 (31.2 %) presentaron SM. La mayor prevalencia de SM se presentó en los pacientes con hipertrigliceridemia.

En este estudio utilizando el criterio de ATP III, 79 (29.4 %) participantes que tienen un diámetro de cintura menor de 102 cm, presentaron SM y 14 (26.4 %) con diámetro de cintura mayor de 102 cm presentaron SM

De los 101 (31.4 %) individuos que presentaron hipertensión arterial ( $\geq 135/85$  mmHg) 30 (29.7 %) presentaron SM y de los 221 que presentaron presión arterial normal 63 (28.3 %) presentaron SM.

**TABLA 4. Frecuencia de factores de riesgo asociados a SM de acuerdo al criterio ATP-III evaluados en los hombres participantes para la determinación de SM**

<b>variable según criterio ATP-III</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Con SM</b>	<b>%</b>
<b>Glucosa en ayunas</b>				
Alta ( $\geq 110$ mg/dL)	75	23.3	20	26.7
Normal o baja	247	76.7	73	29.5
<b>Colesterol HDL</b>				
Bajo ( $\leq 40$ mg/dL)	180	55.9	55	30.5
Normal o alta	142	44.1	38	26.8
<b>Triglicéridos</b>				
Alta ( $\geq 150$ mg/dL)	215	67.7	67	31.2
Normal o baja	107	32.3	26	24.3
<b>Diametro de cintura</b>				
>102cm	53	16.5	14	26.4
<102 cm	269	83.5	79	29.4
<b>presion arterial</b>				
Alta ( $\geq 135/85$ mmHg)	101	31.4	30	29.7
Normal o baja	221	68.6	63	28.5

*Fuente: datos experimentales*

En la tabla 5 se presentan las combinaciones de factores de riesgo asociados para la identificación clínica de SM propuesta por el criterio ATP III en la población

masculina estudiada. Se observó que la triada de factores de riesgo para la determinación del SM, con mayor frecuencia en el estudio fue: niveles séricos altos de acil triglicéridos + niveles séricos disminuidos de colesterol HDL + hipertensión arterial con 33.3 %. Otras combinaciones de factores que presentaron alta incidencia fueron obesidad abdominal + niveles séricos altos de acil triglicéridos + niveles séricos disminuidos de colesterol HDL con 18.3% y niveles séricos altos de glucosa + niveles séricos altos de triglicéridos + hipertensión arterial con 16.1%. Se observa que el factor común en las tres combinaciones es la hipertrigliceridemia (gráfica 3).

***TABLA 5. Combinación de factores de riesgo asociados a SM en el grupo de participantes para la determinación de SM***

Parámetros	N	%
B+C+D	17	18.3
B+C+E	6	6.5
A+B+C	6	6.5
A+B+D	4	4.3
A+B+E	5	5.4
A+C+E	15	16.1
C+A+D	7	7.5
C+D+E	31	33.3
A+D+E	1	1.1
B+D+E	1	1.1
TOTAL	93	100.0

*Fuente: datos experimentales*

A-Hiperglicemia ( $\geq 110$  mg/dL)

B-Obesidad abdominal ( $>102$ cm)

C-Niveles séricos altos de triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dL)

D-Niveles séricos disminuidos de colesterol HDL ( $\leq 40$ mg/dL)

E-presión arterial alta ( $\geq 135/85$  mmHg)

## IX. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se determinó la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en un grupo de 322 hombres siguiendo los criterios del Panel ATP III, para lo cual se determinaron los niveles séricos de acil triglicéridos, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL y glucosa por métodos enzimáticos colorimétricos; se midió el diámetro de la cintura y se determinó la presión arterial. Se analizaron las frecuencias de antecedentes familiares de Diabetes Mellitus II (DMII) y enfermedad cardíaca (EC) y factores predisponentes de SM, tal como la edad y hábitos relacionados al estilo de vida; estos datos fueron recolectados a través de una ficha de información.

Como se puede observar en la Tabla 1 respecto a la edad, el grupo etario con mayor presencia de SM está comprendido de 46- 65 años. En lo referente a hábitos, como lo es la actividad física, el 26.4 % de los que no realizaban ningún tipo de ejercicio presentaron SM; en tanto que los que se ejercitaban diariamente el 34.2 % presentaron SM.

El 26.9 % de los pacientes que fumaban presentaron SM y un 21.5% de los hombres encuestados que consumían bebidas alcohólicas presentaron SM. En la Tabla 2 y 3 se presentan los datos de los encuestados que padecían DMII, de los cuales el 29.3% presentaba SM. Los pacientes que presentaban EC un 33 % presentaban SM. Los encuestados que refirieron tener antecedentes familiares de estas enfermedades, presentaron un 20.2% y 30.2 % de SM respectivamente.

Es importante indicar que éstos parámetros han sido considerados como factores de riesgo para la presencia de SM en varios estudios, pero que no están contemplados dentro del criterio del ATP III; luego de su análisis estadístico no mostraron ser factores para el desarrollo del SM en la población de estudio.

En este estudio la prevalencia de SM en hombres hasta 45 años es del 20 % y en hombres mayores de 45 años es de 33 %. Al comparar este hallazgo con otros estudios confirma que la edad fue una condición de riesgo asociado al incremento progresivo de

SM en la población masculina estudiada por lo que se ve asociada con la presencia o ausencia de SM (34,77).

Varias investigaciones muestran que la prevalencia de SM varía según la población estudiada con relación a su edad. En Estados Unidos, en personas de 50 años la frecuencia es de 30 %, mientras que en personas mayores de 60 años es mayor de 40 %.(34) En Perú, el grupo hasta 40 años presenta prevalencias de 9.1 % en hombres ( $p = 0.58$ ) y el de mayores de 40 años de 22.2 % ( $p = 0.02$ ) (34, 77, 78).

La presencia de SM en personas de mayor edad, se puede deber a un efecto acumulativo de los factores etiológicos o un proceso propio del envejecimiento, como lo es la reducción de masa muscular y aumento de la grasa (obesidad sarcopénica) en personas mayores de 45 años (34,78).

De acuerdo al análisis de factores de riesgo considerados para la determinación de SM a través del criterio ATP III, presentados en la tabla 4 se observó que de los participantes diagnosticados con SM el 26.7 % padecía de hiperglicemia en ayunas, estos datos concuerdan con otros estudios realizados(18, 26).

No todo paciente con hiperinsulinemia o incluso con RI desarrolla el SM, esto se debe a que para que se desarrolle es necesaria la presencia de defectos metabólicos adicionales; de modo que, la RI puede contribuir a una mayor secreción hepática de acil triglicéridos, pero si ese paciente en particular tiene una capacidad adecuada para remover las partículas ricas en triglicéridos del plasma no desarrollará hipertrigliceridemia. De la misma forma un paciente con RI pero suficiente capacidad pancreática de producción de insulina no desarrollará diabetes o intolerancia a carbohidratos (25).

En la tabla 4 se observa que los pacientes diagnosticados con SM, el 30.5 % presentó niveles séricos disminuidos de colesterol HDL y el 31.2 % niveles séricos elevados de acil triglicéridos. Este hallazgo confirma que el SM se asocia preferentemente con alteraciones de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y de las HDL, por lo que la dislipidemia es uno de los factores de riesgo de mayor importancia

en la población estudiada, lo que permite inferir que el porcentaje de mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares seguirá incrementándose (94).

Se ha determinado en diferentes estudios epidemiológicos que por cada miligramo de aumento de colesterol HDL, se produce una disminución de riesgo cardiovascular en un porcentaje promedio de 2 % en hombres y 3 % en mujeres (95).

Uno de los criterios de ATP III para definir el SM contempla el diámetro de cintura mayor de 102 cm en hombres. En la población estudiada el 16.5 % tenían diámetro de cintura > 102 cm, y la prevalencia relativa de SM corresponde a un 26.4 %. La mayor prevalencia de SM se encontró en aquellos que tenían un diámetro de cintura <102 cm con 29.4 % pero que presentaban otros tres factores de riesgo para diagnóstico de SM. En otros estudios se ha observado que, entre un 15 y 20% de pacientes que sin presentar este factor tienen SM e insulinoresistencia (RI) (42).

Varios estudios realizados en Brasil, España, Inglaterra y Estados Unidos han demostrado que la circunferencia de la cintura es un buen indicador de la obesidad central, con utilidad clínica y epidemiológica y un buen predictor de SM y es también importante para identificar una situación de mayor riesgo aterogénico (96).

En la tabla 4 se presentan los datos de presión arterial, se encontró que el 31.4% de la población estudiada era hipertensa y de éstos el 29.7% fue diagnosticada con SM.

La presencia de hipertensión arterial (HTA), constituye por sí misma un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y SM; en este estudio se observó que HTA fue uno de los principales factores desencadenantes de SM en la población estudiada.

En base a las frecuencias obtenidas de las combinaciones de factores de riesgo del criterio ATP III para la identificación de SM, se puede inferir que la tríada de asociación más frecuente para el diagnóstico de SM en la población estudiada fue la combinación de niveles séricos elevados de acil triglicéridos, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL e hipertensión arterial presentándose en un 33.3 % (tabla 5).

Esta relación concuerda con estudios realizados por la OPS en la población latina en el año 2001, donde los niveles séricos de colesterol total fueron significativamente más elevadas en hipertensos que en normotensos. Respecto a los niveles séricos de triglicéridos y niveles séricos de colesterol HDL en hipertensos, se ha demostrado que, en general, los triglicéridos se elevan y los niveles séricos de colesterol HDL descienden asociándose frecuentemente a desórdenes del metabolismo de carbohidratos siendo un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, coronaria y aterosclerótica (34, 10).

También se ha demostrado que la prevalencia de HTA es dos a tres veces mayor en obesos que en personas de peso normal (35) Resultados obtenidos del estudio de Framingham muestran que el 75% de los casos de HTA en hombres y el 65 % en mujeres, se hayan directamente relacionado con el exceso de peso o con la obesidad (69). La obesidad se asocia con múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRC), como la HTA, la RI y la DMII. No es exactamente el exceso de tejido adiposo lo que contribuye a la aparición de los distintos factores de riesgo cardiovascular, sino la distribución de éste ya que, al ser la grasa visceral abdominal la que se asocia con alteraciones importantes en el metabolismo de la glucosa y la insulina y con el aumento de la prevalencia de cardiopatía isquémica, parece ser un nexo de unión entre la obesidad y la enfermedad aterosclerótica (97).

Otros estudios muestran que los niveles séricos elevados de acil triglicéridos combinados con factor de HTA incrementan la mortalidad de cardiopatías isquémicas. Un estudio efectuado en Aguas Calientes, México, en el 2005 por la Encuesta Nacional de Satisfacción (ENSA) evidenció que el 25.6 % de los individuos con triglicéridos aumentados eran hipertensos (46). En el presente estudio se evidenció que el 44.7 % de los individuos con hipertrigliceridemia son hipertensos.

En el estudio se encontró que el factor de riesgo con mayor frecuencia en los participantes fue hipertrigliceridemia, siendo común en las tres combinaciones de factores de riesgo del criterio ATP III para la determinación de casos de SM (tabla 5).

La hipertrigliceridemia es un rasgo clave del SM asociado con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Se relaciona con la alteración del metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT), que incluye la producción excesiva de niveles séricos de colesterol VLDL y el retraso en el catabolismo de las LRT y sus restos. Esto es consecuencia de la resistencia a la insulina (RI) y del aumento de sustrato lipídico para el hígado (10).

La prevalencia de SM en este estudio es de 28.9% (intervalo de confianza IC 95 % = 23.7 % - 33.9 %). Esta prevalencia es similar al encontrado en un estudio realizado en población adulta chilena en la cual la prevalencia es del 23 % y en Estados Unidos del 28.7 %. En 2008 se publicó un estudio realizado en El Salvador siendo la prevalencia de SM del 22.7% (77,81).

## X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de SM en la población estudiada es de 28.9%
2. El principal factor de riesgo cardiovascular relacionado con el diagnóstico de SM de acuerdo al criterio ATP III, fue la hipertrigliceridemia observándose en un 67.7% en la población total y un 31.2% en aquellos diagnosticados con SM
3. La combinación de factores de riesgo predominantes que establecen la prevalencia de SM de acuerdo al criterio ATP III fue niveles séricos aumentados de triglicéridos, niveles séricos disminuidos de colesterol HDL e hipertensión arterial en 33.3 % de los casos .

## **XI. RECOMENDACIONES**

Hacer estudios para determinar la prevalencia de SM en una población de la zona rural de Guatemala, con el objetivo de realizar comparaciones y buscar asociaciones entre factores genéticos, medioambientales y de riesgo cardiovascular.

## XII. REFERENCIAS

1. Internacional Diabetes Federation. Consensus worldwide definition of Metabolic Syndrome. Rev Pan Am J Public Health 2005;18(6):451-4
2. López AD. Global burden of disease, the international Bank for reconstruction and development, oxford university press, Washington D.C. 2005
3. Grima A. *et al.* El síndrome metabólico como riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol 2006;5:16 – 20
4. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez LL. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3):238-52.
5. Ferranini E, Andrea M. How to measure insulin sensitivity. J Hypertens 1998; 16:895-906.
6. De Fronzo R.A, Ferrannini E (1991). Insulin resistance: a multifocal syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991;14:173-94
7. Reaven G. Role of insulin-resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-1607.
8. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol 1999;83:F25-F29.
9. Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. La Resistencia a la Insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2. 2002; Medicina Clínica. Documento 1.
10. Carrillo R. *et al.* Síndrome Metabólico, Academia Mexicana de Cirugía, UNAM, 2002; pp 2-5

11. Haffner S. *et al.* Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulinsensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation*. 2000;101:975-80.
12. Bonora E. *et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes*. 1998; 47:1643-9.
13. Maiz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. *Boletín de la Escuela de Medicina*. 2005 (30):25-30.
14. Beck H; Groop L. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1994;1714-21.
15. Groop L. Genetics of the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2000 (suppl 1):S39-48.
16. Neel V. Diabetes Mellitus: A thrifty genotype rendered detrimental by progress? *Am J Hum Genet* 1962;14:352-62
17. Groop L, Tuomi T. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: a collision between thrifty genes and an affluent society. *Ann Med* 1997;29:37-53.
18. Zimmet P. *et al.* Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in the biracial (Melanesian and Indian) population of Fiji: A rural-urban comparison. *Am J Epidemiol* 1983; 118:673-88
19. Ravussin E. *et al.* (1994). Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians. *Diabetes care* 1994;17:1067-74

20. Singal D, Blajmann M. Histocompatibility (HL-A) antigens, lymphocytotoxic antibodies and tissue antibodies in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. 1973; 22:429-2.
21. Bell G. *et al.* A polymorphic locus near the human insulin gene is associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*. 1984; 33:176-83.
22. Ristow M. *et al.* Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *N Engl J Med*. 1998; 339:953-9.
23. Spiegelman B, Green H. Control of specific protein biosynthesis during the adipose conversion of 3T3 cells. *J Biol Chem* 1980; 255:8811–8818.
24. Balasubramanyam M, Mohan V. Current concepts of PPAR-g signaling in diabetes mellitus *Current Science*, 2000; 79: (10)1140-1146.
25. Carvalho E. *et al.* Low cellular IRS 1 gene and protein expression predict insulin resistance and NIDDM. *FASEB J*. 1999; 13:2173–2178.
26. Alberti KG, Zimmet P. Definitions, diagnosis, and classification of diabetes mellitus, and its complications. Part I. Diagnosis and classifications of diabetes mellitus. Provisional reports of a WHO consultation. 2000; 15:539-553.
27. Grundy SM. *et al.* Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134-1146.
28. Aranceta J. *et al.* Documento de Consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15(5):196-233.

29. Grundy SM. *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* 2004; 109(3):433-438.
30. Banegas JR, Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. *Dialnet* 2003; 120:99-100.
31. Kaplan N. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hipertrigliceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 2000; 12:1514-1520.
32. Kannel WB. Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241:2035-2038.
33. Balkau B, Carles MA. Comment on the provisional report from the WHO Consultation European Group for the Study of Insulin-resistance (EGIR). 2002; 16: 42-445.
34. Ford E. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9
35. Kannel W. La tensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. *JAMA* 2002; 6:92-98.
36. Julius S. *et al.* Tecumseh Blood Pressure Study. Argentina, *JAMA* 1998; 264,354-358.
37. Cameron AJ. *et al.* The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin.* 2004;33:351-75.
38. Braguinsky J. Obesidad Abdominovisceral. Obesidad. Patogenia, clínica y tratamiento. 2ª ed. Buenos Aires, 2003;8(2):40.

39. De Backer G. *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* 2003; 24:1601-1610.
40. Piskors D. *et al.* Factores de Riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del Estudio FAROS. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004; 24:499-508.
41. Llamas E. *et al.* Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en la ciudad de Aguascalientes. *Arch Inst Cardiol Mex* 2003; 67:323-334.
42. Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106:286-288.
43. Bloomgarden Z. The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. 2004; 27:602-609.
44. Javinen J. *et al.* Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 2000; 352:837-853.
45. Villar F. *et al.* Prevención cardiovascular en atención primaria. *REV Aten Primaria* 2001; 28(2):13-36.
46. Watkins LL, *et al.* Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch Intern Med* 2003;163:1889-1895.
47. Yusuf S. *et al.* Ramipril and the development of diabetes. *JAMA* 2001;286:1882-5
48. Kahn R. *et al.* American Diabetes Association. European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint

- statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(9):176-177.
49. Lakka T. *et al.* Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *PubMed* 2001;154(2):497-504.
50. Grundy SM. *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* 2004; 109:433-38.
51. Miranda P. *et al.* Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. *American Heart Journal* 2005; 149:33-45.
52. Pi-Sunyer FX. Pathophysiology and Long-Term Management of the Metabolic Syndrome. *Obesity Research* 2004; 12:174S-80S
53. Anurad E. *et al.* Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). 2001; 285:2486-97.
54. Freeman D. *et al.* Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronar prevention Study. *Circulation* 2001;103: 357-62.
55. Carramiñana F. *et al.* Síndrome metabólico. Tratamiento compartido entre la atención primaria y la especializada. Ed. Médicas. Barcelona 2002;8:40-45.
56. Thompson P. *et al.* Exercise and Physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003;107:3109-3116.

57. Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med* 1997;103(3):152-162.
58. Rader D. High-density lipoprotein metabolism as a therapeutic target for atherosclerosis. *JAMA* 2003;290:2322-2324
59. Mosquera Tenreiro. International Atherosclerosis Society. Harmonized Guidelines on Prevention of Atherioclerotic. Cardiovascular Desease; 2003.
60. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial. *J Hipertens* 2001;6(2):1-28.
61. Reaven G. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. *Am J Med* 1991; 90 (12A):7-12.
62. Serrano R. *et al.* Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002; 119:458-63.
63. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:587-97.
64. The European Group For The Study of Insulin Resístanse [EGIR]. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28:364-76.
65. Tuomilehto J. *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-50.

66. Sattar N. *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* 2003;108:414-9.
67. Altan O. *et al.* Metabolic Syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels-a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002;165:285-92
68. Kaplan N. El desafío del manejo de los múltiples factores de riesgo cardiovascular. *Am J Hearth* 2000; 10:167-169.
69. Hubert H. *et al.* Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart study. *Circulation* 1983; 67: 968.
70. Koch F, Salerno de Mina MR. Los factores de riesgo coronario en la población adulta sana de San Miguel de Tucumán. 2000; 90:441-447.
71. Stern M. *et al.* Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 Diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004; 27(11):2676-81
72. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). The frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2000;28:364-76.
73. Pouliot MC. *et al.* Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-468
74. Documentos de Procedimientos técnicos, Díasis, 2006, Merck.

75. Documentos de procedimientos técnicos Biosystems, 2006, Bionuclear
76. Aschner. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract*, 2002;57(suppl)1:532.
77. Prevalencia Síndrome Metabólico, Programa alimentario Mediterráneo en Chile. Chile 2003. Capiv206síndromemetabolico.pdf
78. Carrillo R. *et al.* Síndrome Metabólico, Academia Nacional de Medicina. México, UNAM. *Arch cardiomex* 2002;72:71- 84
79. Bustos A. *et al.* Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev Med Chile* 2003; 131:373-380
80. Pineda L. Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 35 a 65 años que asisten al laboratorio clínico Diagnóstico Profesional. Guatemala, USAC 2007.
81. Cerritos R. *et al.* Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población urbana de San Salvador, El Salvador. *Rev Arch Col Med* 2008;1 (2): 45-52
82. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Boletín Epidemiológico Nacional No. 20. Guatemala Marzo 2003.
83. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas. Programa de Especialización en Epidemiología Aplicada. Universidad de San Carlos de Guatemala. Departamento de Epidemiología de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Teculután, Zacapa, Guatemala Marzo 2003.

84. Departamento de Epidemiología, Vigilancia y Control Epidemiológico. Memoria anual de vigilancia epidemiológica. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala 2003.
85. Flores C. Ministerio. Análisis y Tendencias de la Mortalidad en Guatemala, 1986 a 1999. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología, Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo. Guatemala 2002.16p
86. Unidad de Investigación, Liga Guatemalteca del Corazón. Perfil Epidemiológico de las Enfermedades Cardiovasculares en Pacientes consultantes a la Liga Guatemalteca del Corazón. Guatemala 2005:1-4
87. Organización Panamericana de la Salud, Informe final: IV Taller CAMDI-Vigilancia y Control de Diabetes en Centro América, Honduras 2003.28p
88. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Plan Nacional de prevención de enfermedades crónicas no transmisibles 2004 – 2008. Comisión nacional para la atención integral de las enfermedades crónicas no transmisibles. Guatemala 2004. 37 págs.
89. Sakhuja, Barnoya. Perception and prevalence of smoking among people in the highlands of Guatemala. *Cancer causes and control* 2001, 12:479-48.
90. Ardón J. Mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares Guatemala 2003-2004. Año VII. La semana Epidemiológica en Guatemala. Semana No.34-2005. .
91. Martorell R. *et al.* Obesity en Latin America women and children. *Nutr*128:1464-1473; 1998.

92. Marini A, Gragnolati M. Malnutrition and poverty en Guatemala. World Bank Policy Research Working Paper No 72
93. Daza CH. La transición nutricional en América Latina: El problema epidemiológico de la obesidad. Conferencia Internacional de Promoción de la Salud. Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia OPM/OMS 1992.
94. Baechli F. *et al.* Control de la Colesterolemia en España, Un instrumento par la prevencion Cardiovascular. Rev Esp Cardiol 2006.No 53 pp 815-835.
95. Gonzalez Jr. *et al.* Actualizacion de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad española de Cardiología en hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol 2003; 56:47-49.
96. Maiffers, C. *et al.* Waist circumference and cardiovascular risk factor in puberal children obesity. USA 2001 9:179-187.
97. Luango, E. *et al.* Obesidad, dislipemia y Síndrome metabólico. Rev Esp Cardiol 2005;5:21-9

### **XIII. ANEXOS**

## A. TABLAS

**Tabla 1.** Causas de mortalidad prioritaria en Guatemala para el año 2003

No.	Causas de mortalidad prioritaria	Frecuencia (Numerador)	Población total (Denominador)	Constante	Tasa
20	Infarto agudo del miocardio	2269	12.299.888	10.000	1.84
21	Hipertensión arterial	801	12.299.888	10.000	0.65
22	Accidente cerebro vascular	1387	12.299.888	10.000	1.13
23	Insuficiencia cardiaca congestiva	2589	12.299.888	10.000	2.10
24	Diabetes mellitus	1644	12.299.888	10.000	1.34

*Memoria anual de vigilancia epidemiológica. Guatemala 2003.* Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología, Vigilancia y Control Epidemiológico (63).

**Tabla 2.** Identificación clínica del Síndrome Metabólico propuesta por la OMS (5)

<b>PARÁMETROS PRINCIPALES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
Intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus tipo2 Resistencia a la insulina con tolerancia a la glucosa normal	Glicemia de ayuno >110 mg/dL y/o 2hr post- ≥140 mg/dL Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico
<b>Otros parámetros</b>	
Hipertensión arterial	≥140/90 mmHg
Triglicéridos elevados	≥150 mg/dL
Colesterol de HDL disminuido)	Hombres < 35 mg/dL; Mujeres < 39 mg/dL
Obesidad abdominal	Circunferencia abdominal hombres: 102 cm; mujeres 88 cm o bien índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m <sup>2</sup>
Microalbuminuria	Excreción urinaria de albúmina ≥ 20µg/min

*González JL. Genética del Síndrome Metabólico. España: Universidad Complutense de Madrid, (Tesis de Graduación Doctoral, Facultad de Farmacia) 2003. 97p*

**Tabla 3.** Identificación clínica del síndrome metabólico propuesta por el ATP III

FACTOR DE RIESGO	DEFINICIÓN
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura > 102 cm (40 pulg) en hombres y > 88 cm (35 pulg) en mujeres
Triglicéridos altos	$\geq 150$ mg/dL o 1,7 mmol/L
Colesterol HDL disminuido	$\leq 40$ mg/dL o 1,03 mmol/L en hombres y $\leq 50$ mg/dL o 1,4 mmol/L en mujeres
Hipertensión arterial	$\geq 130/85$ mmHg
Hiper glucemia en ayunas	$\geq 110$ mg/dL o 6,1 mmol/L

Nota: Se hace el diagnóstico de SM cuando están presentes 3 o más de los factores de riesgo que se describen.

\* Obesidad abdominal tiene mayor correlación con factores de riesgo metabólicos que el aumento del índice de masa corporal, por lo que la simple medición de la circunferencia de la cintura se recomienda para identificar el peso corporal como componente del SM.

*Instituto Nacional de Salud de los EUA, III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP). Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.*

**Tabla 4.** Valores deseables del perfil lipídico para los pacientes con Síndrome Metabólico (riesgo intermedio).

COMPONENTE DEL PERFIL LIPÍDICO	VALOR DESEABLE	
	mg/dL	mmol /L
Colesterol LDL	< 130	ó 3,36
Colesterol HDL	> 40	1,03
Colesterol VLDL	< 160	4,13
Triglicéridos	< 200	2,28

*Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52*

**Tabla 5.** Fármacos hipolipemiantes utilizados en el tratamiento de las dislipidemias

<b>FÁRMACO</b>	<b>DOSIS / DÍA</b>
<b><i>Inhibidores HMG - CoA reductasa</i></b>	10 ~ 80 mg
Atorvastatina	10 ~ 40 mg
Pravastatina	10 ~ 80 mg
Simvastatina	80 mg
Rosuvastatina	
<b><i>Fibratos</i></b>	1 ~ 2 g
Gemfibrozilo	2 g
Fenofibrato	200~ 400 mg
Bezafibrato	
<b><i>Derivados Del ácido nicotínico</i></b>	1 ~ 6 g
Niacina	1 ~ 2 g
Niospan	

Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. **Síndrome Metabólico.** Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.

**Tabla 6.** Fármacos antidiabéticos que mejoran la sensibilidad a la insulina

<b>FÁRMACO</b>	<b>DOSIS / DÍA</b>
<b><i>Biguanidas</i></b>	850 ~ 2 550 mg
Metformina	
<b><i>Tiazolinedionas</i></b>	2 ~ 4 mg
Rosiglitazona	15 ~ 30 mg
Pioglitazona	

Referencia:Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. **Síndrome Metabólico.** Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.

**Tabla 7.** Efectos de los fármacos antihipertensivos sobre el metabolismo de la insulina

FÁRMACO	NIVEL DE INSULINEMIA	SENSIBILIDAD A INSULINA
Tiacidas	↑↑	↓↓
bloqueadores no selectivos	↑↑	↓↓
bloqueadores cardioselectivos	↑↑	↓↓
Inhibidores ECA*	↓↓	↑↑
Antagonistas del calcio	0	0
Tiacidas + bloqueadores	↑↑	↓↓
Tiacidas + IECA*	0	↑↑
Bloqueadores receptores de la angiotensina II	↓↓	↑↑

\*IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. \*ECA: enzimas convertidoras de angiotensina

Referencia: Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. *Síndrome Metabólico*. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.

**Tabla 8.** Dosis recomendada de fármacos de IECA y bloqueadores de angiotensina II

FÁRMACO	DOSIS / DÍA
<b>IECA</b>	25~150 mg
Captopril	10 ~ 40 mg
Enalapril	5 ~ 20 mg
Ramipril	10 ~ 40 mg
Quinapril	10 ~ 40 mg
Lisinopril	10 ~ 40 mg
Fosinopril	
<b>Bloqueadores de los receptores de la Angiotensina II</b>	25 ~ 100 mg
Losartan	80 ~ 320 mg
Valsartan	75 ~ 300 mg
Irbesartan	8 ~ 32 mg
Candesartan	40 ~ 80 mg
Telmisartan	

Referencia: Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez LL. *Síndrome Metabólico*. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.

## B. DOCUMENTOS

### Documento 1

No. \_\_\_\_\_

#### FICHA DE INFORMACION

No. de identificación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

#### Consentimiento Informado

Yo \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo en participar en este estudio de Búsqueda Pasiva del Síndrome Metabólico en hombres de 35 a 65 años de edad que asisten al Laboratorio Diagnostico Profesional a cargo de la estudiante Cesia Par de la Carrera de Química Biológica, y declaro que mi participación es completamente voluntaria y confidencial.

Firma: \_\_\_\_\_

#### Información personal:

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

No. de muestra: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ (años)

Origen departamental: \_\_\_\_\_

Zona de Residencia: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ (libras). Talla \_\_\_\_\_ (m2)

Presión Arterial: \_\_\_\_\_ (mmHg)

Diámetro de cintura: \_\_\_\_\_ (cm) IMC: \_\_\_\_\_

Sobrepeso ( $\geq 28$ ): \_\_\_\_\_ Obesidad Moderada ( $\geq 30$ ): \_\_\_\_\_

Obesidad Grave ( $\geq 35$ ): \_\_\_\_\_

#### Información Sociodemográfica

1. ¿Cuál es su ocupación? \_\_\_\_\_

2. Padece usted de diabetes mellitus: (SI) (NO)

3. Años de padecer de diabetes mellitus y tipo: \_\_\_\_\_

4. Padece usted de alguna enfermedad cardiaca: (SI) (NO)

5. Si su respuesta fue si ¿Cuál es? \_\_\_\_\_

6. Tiene usted familiares que padezcan de diabetes: (SI) (NO)

7. Tiene usted familiares que padezcan de enfermedad cardiaca (SI) (NO)

8. Utiliza medicamento para su problema cardíaco, diabetes o hiperlipidemias: (SI) (NO)

9. Si su respuesta anterior es si ¿Cuáles son? \_\_\_\_\_

10. Tiene usted hábito de fumar: (SI) (NO)

11. Si su respuesta fue sí ¿Cuántos Cigarrillos fuma al día? \_\_\_\_\_

12. Tiene usted hábito de consumir bebidas alcohólicas socialmente: (SI) (NO)

13. Cuantos vasos diarios 1-2 \_\_\_\_\_ 3-5 \_\_\_\_\_ >5 \_\_\_\_\_

14. De acuerdo a su actividad de ejercicios físicos en qué grupo se catalogaría: (marcar con una X)

- No realizo ejercicios físicos, debido a que el horario de mi trabajo no me lo permite
- Hago ejercicios de vez en cuando, talvez una vez al mes.
- Hago ejercicios una vez a la semana
- Hago ejercicios dos veces a la semana
- Hago ejercicios diariamente como de rutina

#### Resultados:

Glucosa \_\_\_\_\_ mg/dL Colesterol Total \_\_\_\_\_ mg/dL  
Triglicéridos \_\_\_\_\_ mg/dL colesterol HDL \_\_\_\_\_ mg/dL

**DOCUMENTO 2.** Cálculo del número de muestra

322 individuos como muestra, utilizando un nivel de confianza de 95%, se obtendrá un límite de error de 5.5%

NC=Nivel de confianza 95% = z 1.96

$\Delta$ =Límite de error: 5.5%

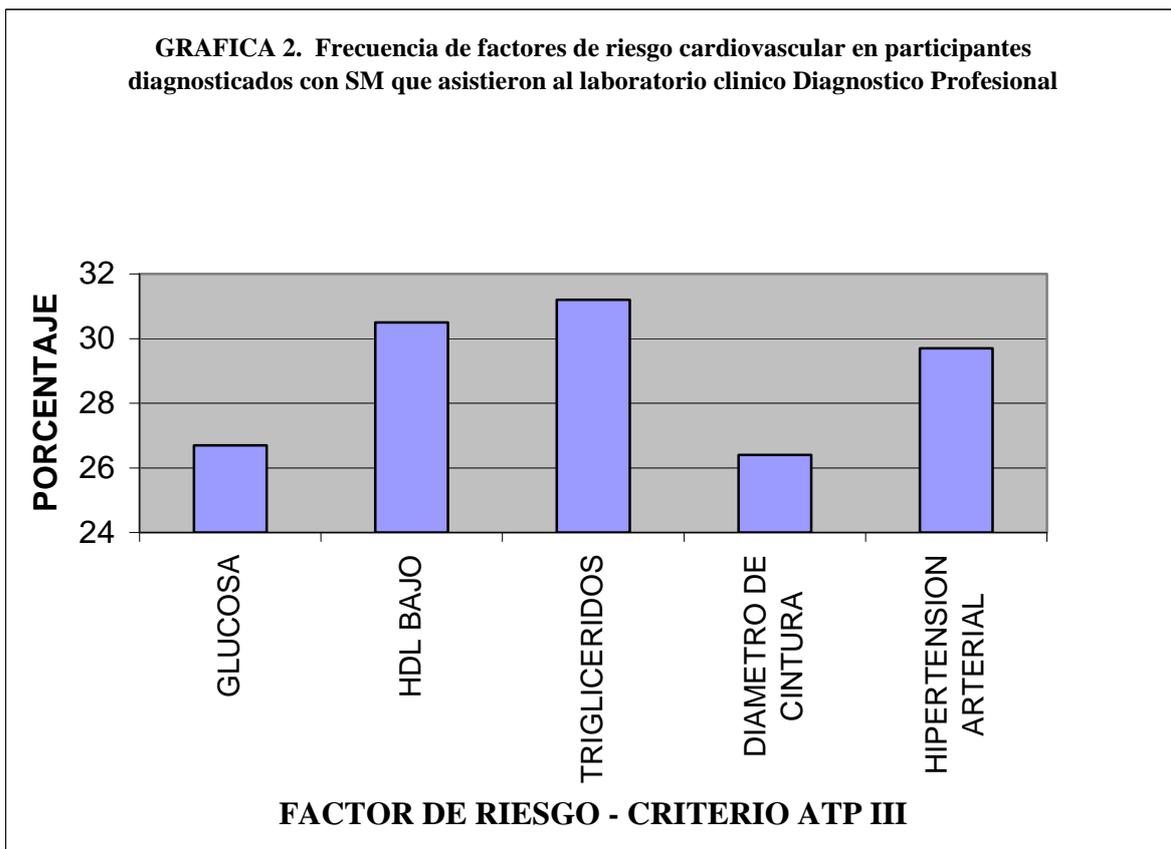
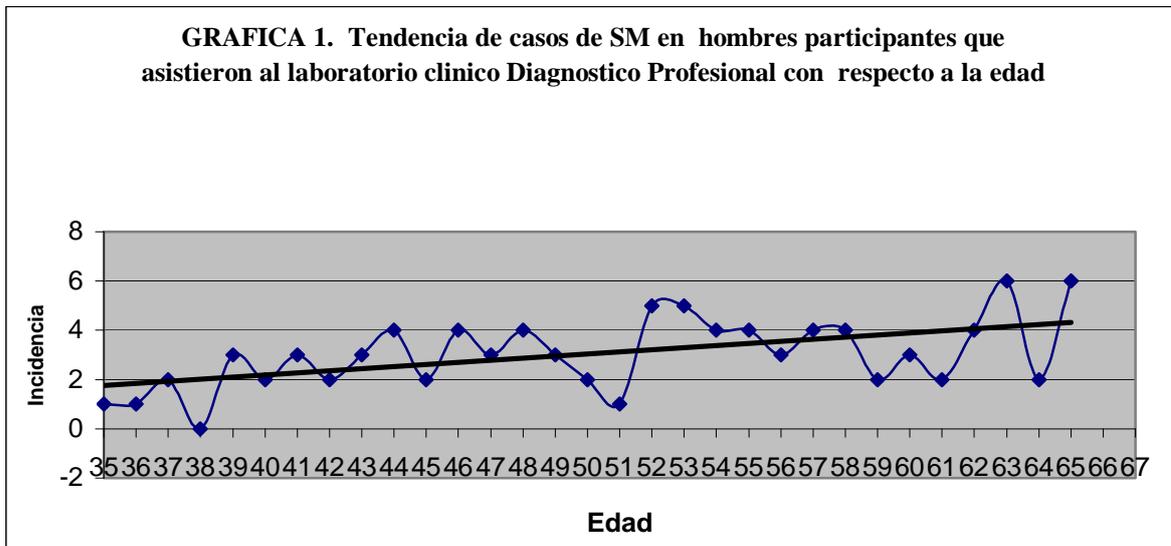
P= proporción (+)      q= proporción (-)

$\sigma^2$ =Varianza:  $p*q = 0.25$

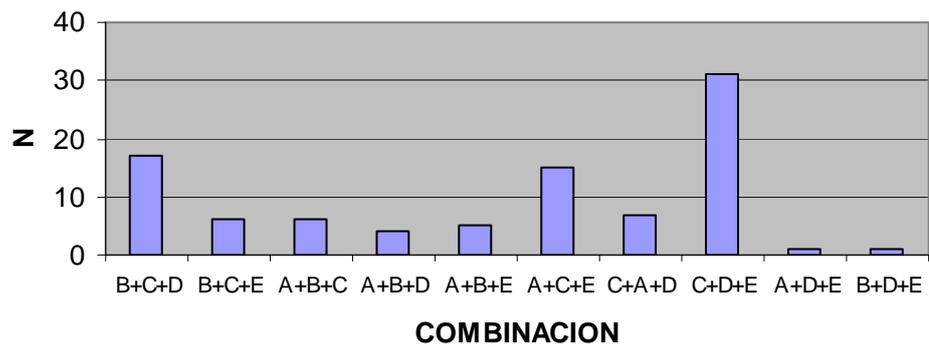
.n= Muestra

Fórmula: 
$$n = \frac{NC^2 * \sigma^2}{\Delta^2}$$

GRAFICAS



**GRAFICA 3. Combinacion de factores de riesgo según criterio ATP III para el diagnóstico de SM en el grupo de participantes del estudio**



Br. Cesiah Migdalia Par Cujcuy

Autora

~~Alba Marina Valdés de García, MSc.~~

Asesora

Dr. Rubén Velásquez

Revisor

Margarita Paz de Ramirez, MSc.

Revisora

Vivian Viatta, MSc.

Directora de Escuela

Oscar Cobar Pinto, Ph. D.

Decano