

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




**FRECUENCIA DEL SINDROME METABOLICO EN MUJERES CON EDADES
COMPRENDIDAS ENTRE 45 Y 60 AÑOS QUE ASISTEN A LA CONSULTA
EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

Hugo Eduardo Teni Estrada
Sully Jaqueline Rosales Gaborit
Ingrid Soleil Hernández Caracún

QUIMICOS BILOGOS

Guatemala, Octubre 2012

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a crown and robes, possibly a saint or a historical figure, holding a staff. Above him is a crown with a cross. To the left and right are lions rampant. Below the central figure is a knight on a horse, holding a lance. The entire scene is set against a background of a mountain range. The Latin motto "CETERAS URBIS CONSPICUA CAROLINA ACCADAMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**FRECUENCIA DEL SINDROME METABOLICO EN MUJERES CON EDADES
COMPRENDIDAS ENTRE 45 Y 60 AÑOS QUE ASISTEN A LA CONSULTA
EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

Seminario de Investigación

Presentado por

Hugo Eduardo Teni Estrada
Sully Jaqueline Rosales Gaborit
Ingrid Soleil Hernández Caracún

Para optar al título de

QUIMICOS BILOGOS

Guatemala, Octubre 2012

ACTO QUE DEDICO

A Dios por darme la oportunidad de culminar la carrera universitaria y la sabiduría y fuerza para realizar dicho trabajo.

A mis padres Victor Teni y Lorena Estrada por su apoyo, consejos, y esfuerzo que han realizado para que yo saliera adelante.

A mi asesora y revisor por haber compartido conmigo su experiencia en el campo de investigación y por sus esfuerzos realizados para llevar a cabo el estudio.

A cada uno de mis amigos por el apoyo y experiencia compartida, especialmente a aquellos que me han apoyado en todo momento.

Hugo Eduardo Teni Estrada

ACTO QUE DEDICO

A Dios por haberme dado la oportunidad de terminar la carrera universitaria, por darme la sabiduría y fuerza para seguir adelante y sobre todo por nunca apartarse de mi lado y mostrarme en cada momento que soy su princesa y tiene cuidado de mi.

A mis padres Guillermo Rosales y Ethelvina Gaborit, por ser un verdadero ejemplo a seguir e impulsar en mí la búsqueda del éxito. Por apoyarme en todo momento por ser mi paño de lágrimas cuando lo necesite y decir siempre las palabras exactas para seguir adelante y esforzarme a ser una mejor persona. Los amo.

A mis hermanos Jenny, Betsy, Anahi, Josué por ser parte importante en mi formación personal al crecer juntos alimentando mi corazón y carácter, los amo

A mi familia en general principalmente la familia **García Gaborit** que me brindo su apoyo, parqueo, alimento, impresiones y sobretodo su cariño incondicional.

A mis amigos por todos los momentos inolvidables compartidos y por brindarme su apoyo y cariño en los momentos en que más lo necesité.

A mi asesora y revisor por su apoyo durante la realización de este trabajo de investigación.

A todos los catedráticos y auxiliares de cátedra que a lo largo de la carrera compartieron conmigo sus conocimientos.

A todas las personas que de una u otra manera me han hecho ser mejor persona.

Sully Jaqueline Rosales Gaborit

ACTO QUE DEDICO

A Dios, por ser un gran amigo que durante mi vida siempre ha estado a mi lado, cobijándome con su infinito amor, guiando mis pasos y regalarme cada maravilloso día para cumplir cada una de mis metas. **A la Virgencita María Auxiliadora**, por ser esa estrella que desde pequeña ha iluminado mi caminar hacia mis pequeños y grandes éxitos.

A mi Mamita linda, a quien amo tanto, por ser el motor que ha impulsado este triunfo. Por ser esa personita que me ha dado todo lo mejor de ella, para que yo pueda salir adelante. **A mi familia**, por todas sus enseñanzas y cariño, por ser parte de mi historia y por todo el apoyo incondicional que me brindaron durante todos estos años de mi vida. Por la felicidad que me brindan al compartir esos momentos alegres y locuras que se nos ocurren y que disfrutamos mucho.

A mi segunda familia, a todos los integrantes de ECOQUIMSA. **A mis amigas** del alma Maries, Karlita Tul, con especial cariño. Con recuerdo especial a Luchis, Sofy, Sonita, Liselli, Casia, Tamy, Rosanna, Andrea D., Ale M., Claudia R., Eva, Gaby Ra, Gaby Ventura, Laura Val, Vilmita, Rebe, Pedro Pablo, Magdony, personal técnico del HGSJDD, Andrea G. Bris, Ennita, Elisa, Jorge, Saulo, Jenny, Diana, Elena, Andrés G., las Mamaítas, Licdas. Alba Marina, Campos, Juanita; con quienes he compartido grandes momentos y sabiduría y les estoy muy agradecida por su gran amistad. A todos aquellos que han formado parte de mi vida con su amistad dejando una huella en mi aprendizaje por la vida.

A mis compañeros de seminario. A nuestra asesora Licda. Alba Marina y revisor Dr. Velásquez, gracias por compartir con nosotros sus conocimientos, por guiarnos y motivarnos a mejorar contantemente.

Ingrid Soleil Hernández Caracún

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala Alma Mater del saber, por ser la institución que nos abrió sus puertas y nos brindó nuestra educación.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y la Escuela de Química Biológica por brindarnos los conocimientos que nos permitieron poder desarrollarnos como profesionales y de esta forma poder contribuir con nuestro país; además de brindarnos a los profesores que nos dieron el aprendizaje y preparación para nuestro futuro profesional.

Al Hospital General San Juan de Dios, por el apoyo que nos brindaron para la ejecución de este seminario.

A nuestra asesora y revisor por su asesoría y sabios consejos para lograr exitosamente la culminación de nuestro proyecto.

A las licenciadas Eva, Laura y Vilma y todas aquellas personas que estuvieron en la elaboración de este proyecto y quienes nunca dudaron en brindarnos su apoyo.

“Id y enseñad a todos”

I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio forma parte de la línea de investigación desarrollada durante varios años en el Departamento de Bioquímica de la Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala; que consiste en la determinación de valores de referencia de diferentes analitos, además de evaluar la utilización de pruebas bioquímicas para el diagnóstico precoz de diversas patologías de origen metabólico que aquejan a la población guatemalteca. Como es el caso del síndrome metabólico (SM), que en los últimos años ha cobrado mucho interés, por ser derivado de los cambios alimenticios y estilo de vida de nuestra población.

II. RESUMEN

El síndrome metabólico (SM), constituido por un conjunto de factores de riesgo (obesidad, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia e intolerancia a la glucosa), está aumentando en los últimos años. Las personas afectadas por este síndrome presentan un riesgo mayor de padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes, y por tanto un aumento de la mortalidad derivada de estas causas.

En el presente estudio, de tipo descriptivo transversal, se estableció la frecuencia del SM en 300 mujeres comprendidas entre 45 a 60 años, que asistieron a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) en el período comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011. Se utilizó el criterio del tercer panel de tratamiento del adulto (ATP III, por sus siglas en inglés) del programa americano de educación en colesterol (NCEP, por sus siglas en inglés), para determinar la presencia de SM. Fueron evaluados los factores de riesgo asociados y la utilidad de la medición de los niveles séricos de proteína C reactiva ultrasensible (hsCRP), como predictor de eventos cardiovasculares y su asociación al SM. Los parámetros bioquímicos que definen al SM fueron evaluados por métodos enzimáticos colorimétricos y la hsCRP por inmunoturbidimetría.

La frecuencia global de SM en este grupo de estudio fue de 71.3 % (Intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %) 64.1 – 81.4). Se encontró que la edad está asociada linealmente al SM ($p= 0.0009$). El grupo de estudio está caracterizado por mujeres que se encuentran en las etapas de menopausia y postmenopausia, el 70.4 % indicaron ser amas de casa y el 66.7 % presentan sobrepeso y distintos grados de obesidad (Índice de masa corporal (IMC) > 25.0 Kg/m²). Fueron evaluados estilos de vida como trabajo (asociado a estrés laboral), actividad física, hábito tabáquico y consumo de comidas rápidas, de los cuales ninguno presentó asociación significativa al SM.

Según los antecedentes personales y familiares de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (ECV), se encontró que en el grupo de estudio tienen una asociación significativa al SM; a excepción del antecedente de familiares con DM2.

Con respecto a los factores de riesgo asociados a SM según el ATP III, se encontró que la hipertrigliceridemia fue factor de riesgo de mayor frecuencia en el grupo de estudio (74.0 %), seguido de perímetro abdominal aumentado (72.3 %), hiperglicemia (68.0 %), niveles séricos disminuidos de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) (60.3 %) e HTA en (35.0 %). La triada de asociación más frecuente para el diagnóstico de SM en la población estudiada fue hiperglicemia + hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado, encontrada en 18 participantes (23.4 %) de 77 que presentaron 3 factores de riesgo.

En el grupo de estudio, 161 participantes presentan un alto riesgo cardiovascular (60.3 %) de las cuales 119 (73.9 %) tenían SM y 77 participantes (28.8 %) presentan un riesgo medio cardiovascular de las cuales 55 (71.4 %) tenían SM. Estos hallazgos fueron de utilidad para determinar la severidad del SM en las participantes, sin embargo, no existe una asociación significativa entre los niveles aumentados de hsCRP al SM ($p = 0.0537$), comportándose como un marcador independiente de riesgo cardiovascular.

Se recomienda realizar estudios de prevalencia utilizando los criterios de la ATP III en diferentes grupos etarios, de género y en otros departamentos de Guatemala, para determinar la prevalencia de SM en el país.

III. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se asocia a diversos factores como la resistencia a la insulina (RI) con o sin DM2, dislipidemia, HTA, obesidad abdominal (perímetro abdominal aumentado), disfunción endotelial e inflamación vascular, que incrementan de forma significativa el desarrollo de enfermedad vascular arteriosclerótica, principal causa de morbimortalidad en las sociedades occidentales y latinoamericanas. Como elemento desencadenante de este síndrome se señala a la resistencia a la acción de la insulina en sus tejidos diana y al hiperinsulinismo que resulta de esta (1).

De acuerdo con la propia definición de SM, el impacto que éste ejerce sobre el riesgo cardiovascular (RCV) y la mortalidad asociada es crucial para justificar la necesidad de un consenso diagnóstico y establecer una política sanitaria adecuada de prevención y tratamiento dirigido a las personas con riesgo asociado a este síndrome (2).

La dificultad clínica para delimitar la existencia o no del SM se ha subsanado recientemente en las guías publicadas por el ATP III. Se han establecido unos criterios eminentemente clínicos para el diagnóstico de SM, siendo estos la obesidad abdominal, los niveles plasmáticos de glucosa (GLU), triacilglicéridos (TG), C-HDL y las cifras de presión arterial (PA) (2).

Existen pocos datos acerca de la prevalencia de SM comparando diversos países, en parte por la dificultad de establecer consensos para su diagnóstico. Para la población de Estados Unidos, según los datos obtenidos en la tercera encuesta nacional de examen de salud y nutrición (NANHES III), realizada por el centro de estadística de salud en los años 60, la prevalencia de SM fue de 23.7%. Esta prevalencia se incrementa con la edad, estimándose que llega a afectar al 40.0% de la población (2).

Aplicando los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha determinado también la prevalencia de este síndrome en la población española y europea, cifrándose en un 17.0% en el ámbito europeo y ligeramente más elevada, un 19.3 % en España (2).

La incidencia de SM está en relación con la edad, la raza, el sobrepeso, el tabaquismo, la dieta rica en carbohidratos, la inactividad física, la menopausia, el consumo de alcohol y factores genéticos (1).

En Guatemala, debido al proceso de globalización, se ha modificando el estilo de vida de sus habitantes, lo que ha contribuido al incremento en el riesgo a desarrollar SM en la población adulta. Por tal razón es de suma importancia realizar estudios de prevalencia, incidencia en la población, así como realizar campañas informativas y proyectos de prevención. Los diagnósticos tempranos y los proyectos de prevención resultan ser más económicos, que el tratamiento una vez establecido el SM.

Este estudio estableció la frecuencia de SM en mujeres con edades comprendidas entre 45 y 60 años que asistieron a la consulta externa del HGSJDD así como identificar los factores de riesgo asociados. El estudio se llevó a cabo en este hospital por la afluencia de mujeres que acuden con las edades requeridas.

De acuerdo a los criterios diagnósticos del SM según ATP III a cada participante se le midió el perímetro abdominal y la presión arterial, además de determinar sus niveles séricos de GLU, C-HDL, TG y hsCRP. La hsCRP fue el biomarcador de inflamación elegido para el presente estudio, por presentar mejores características para usarse en la práctica clínica en relación a disponibilidad, desempeño, posibilidad de estandarizar e interpretación de resultados. El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó en los programas Microsoft Excel versión 2003, Epi info versión 3.5.1. y Epidat versión 3.1.

IV. ANTECEDENTES

A. Síndrome metabólico

1. Generalidades

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo, dependientes de la edad, que pueden desarrollar un síndrome coronario agudo; se caracteriza por intolerancia a la GLU, HTA, obesidad abdominal y dislipidemia (3,4). Los factores de riesgo son características o circunstancias personales, ambientales o sociales, que al actuar en forma persistente sobre los individuos aumentan la probabilidad de desarrollar el síndrome (5).

Se considera como conductor de la epidemia de ECV en el mundo como consecuencia del proceso de globalización; se estima que alrededor de 1/4 de la población de adultos en el mundo tiene SM y estos pacientes tienen dos veces más probabilidad de morir y tres veces más probabilidad de tener un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular en comparación con la población que no padece el síndrome, como también cinco veces más riesgo de desarrollar DM2 (4-6).

En 1988, Reaven describió la asociación entre hiperinsulinemia y ECV. Estos pacientes presentaban lo que denominó síndrome X, formado por un conjunto de alteraciones patológicas, destacando entre ellas la intolerancia a la GLU y DM2, HTA y una dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia y niveles bajos de C-HDL, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (7).

A partir de su descripción a finales de la década de los años 80 por Reaven, se han desarrollado distintas definiciones y criterios para el SM. Las más aceptadas son las definiciones de la OMS, del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) y de los grupos del ATP III. Las tres organizaciones coinciden en que los componentes básicos del SM son: obesidad, RI, dislipidemia e HTA; sin embargo, aplican criterios diferentes para la identificación de tales componentes. En el año del 2003, la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE, por sus siglas en inglés) unificó y publicó una serie de criterios para el diagnóstico de SM (tabla 1), haciendo énfasis en la práctica de la prueba de tolerancia a la GLU (6,8,9).

Tabla 1. Criterios modificados de la AACE

- Diagnóstico de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, síndrome de ovarios poliquísticos, o acantosis nicricans.
 - Historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial.
 - Historia de diabetes gestacional, o intolerancia a la glucosa.
 - Etnia no cáustica.
 - Estilo de vida sedentario.
 - Índice de masa corporal (IMC) $> 25 \text{ kg/m}^2$ y/o perímetro de cintura > 40 pulg. en hombres y >35 pulg. en mujeres.
 - Edad mayor de 40 años.
-

* kg/m^2 : kilogramos/metro cuadrado; pulg.: pulgadas

Fuente: Carrillo R. *et al.* Síndrome metabólico (9).

Según la definición de la OMS (tabla 2), cerca del 10 % de personas con tolerancia normal a la GLU, 40 % de las personas con intolerancia a la GLU y 90 % de pacientes con DM2 podrían tener el SM (9).

Tabla 2. Concepto de SM, de acuerdo a la OMS

Hipertensión arterial	Presión sistólica: 140 mmHg Presión diastólica: 90 mmHg Si tiene tratamiento hipertensivo
Dislipidemia	Triacilglicéridos: 150 mmHg C-HDL: hombres < 35 mg/dL, mujeres < 45mg/dL
Obesidad	Índice de masa corporal: 30 kg/m ² Relación cintura/cadera: hombres > 0.90; mujeres > 0.85
Microalbuminuria	> 20 µg/minuto
Trastornos en la homeostasis de la glucosa	Glucemia en ayunas alterada: 111 a 125 mg/dL Diabetes mellitus > 126 mg/dL En la curva de tolerancia a la glucosa: 140 – 190 mg/dL a las dos horas. Diabetes mellitus (OMS): 200 mg/dL
Resistencia a la insulina	Definida por el modelo homeostático para valorar la RI (HOMA) y su estimulación se hace aplicando la siguiente fórmula: HOMA RI: insulina de ayuno (mU por mL) x (glucosa de ayuno (mg/dL)/22.5)

Criterios diagnósticos: se considera que una persona con glucemia en ayunas anormal, intolerancia a la GLU o DM2 tiene SM si se establece asociación con dos de los componentes anotados. Una persona con homeostasis normal a la GLC (glucemia en ayunas de 70 – 110 mg/dL; glucemia postprandial < 140 mg/dL a las dos horas en la curva de tolerancia a la GLU) tendrá SM si se confirma el diagnóstico de HOMA, además de dos de los otros componentes señalados.

Fuente: Carrillo R. *et al.* Síndrome metabólico (9).

Antecedido por la OMS, el ATP III (tabla 3) en el 2004, fundamentado en la imposibilidad clínica de diagnosticar RI en forma sencilla, confiable y económica, propuso el concepto de SM como un conjunto de cinco variables que asocian: obesidad visceral como el agente causal más frecuente de RI, con las manifestaciones metabólicas más significativas, tales como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia-HDL e HTA; esto permitiría al clínico una fácil aproximación para sospechar y tratar un riesgo incrementado de DM2 y ECV aterosclerosa (10).

Tabla 3. Factores de riesgo mayor según el NCEP, ATP III

- Tabaquismo
- Hipertensión arterial (presión arterial = 140/90 mmHg o tratamiento antihipertensivo)
- Colesterol HDL < 40 mg/dL
- Historia familiar de ECV: hombres < 55 años, mujeres < 65 años
- Edad: hombres > 45 años, mujeres > 55 años.
- Se considera a la diabetes como parte de las enfermedades cardiovasculares.
- El colesterol HDL mayor de 60 mg/dL se considera como riesgo negativo.

Fuente: Grundy SM. *et al.* Implications of recent clinical trials for ATP III (10).

La definición de SM según la American Heart Association (AHA) publicada en octubre de 2005, se incluye como factor anormal la HTA tanto diastólica como sistólica e incluso toda persona con tratamiento para esta patología; se reducen los niveles de GLC en ayunas a 100 mg/dL según lo recomendado por la Sociedad Americana de Diabetes (ADA, por su siglas en inglés); se mantienen los niveles de TG y C-HDL, manejados por la definición de ATP III, sin embargo se incluye como factor todos los pacientes que reciben tratamiento específico para tales dislipidemias y se aceptan las diferencias étnicas en cuanto el perímetro abdominal, el cual debe ser ajustado según el grupo poblacional evaluado (6).

En el estudio se considerará la presencia de SM, según la definición propuesta por el ATP III en mujeres, que consiste en diagnosticar con SM a las participantes que presenten 3 o más de las siguientes alteraciones: GLU en ayunas >110 mg/dL, TG ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL <50 mg/dL, diámetro de cintura ≥ 88 cm y presión arterial (PA) de $\geq 130/85$ mmHg.

2. Epidemiología

La prevalencia del SM y su impacto en las enfermedades cardiovasculares no se ha descrito con tanta claridad a pesar de su sencillo diagnóstico. Los resultados de la NHANES III, realizada en el 2002, mostraron la alarmante prevalencia del 24.0 %, que aumentaba hasta 42.0 % entre las mujeres mayores de 60 años de edad. Recientemente ha sido demostrado que factores tales como niveles séricos de apoproteína B (Apo B) se asocian más específicamente con los marcadores de RI y la presencia de SM (11).

Un estudio realizado en España con la participación de 7256 trabajadores activos en el año 2005 se demostró que el hábito tabáquico y la prevalencia de SM presentan una alta relación; y una glucemia basal > 110 mg/dL se asocia a una serie de condiciones clínicas que elevan la prevalencia de SM hasta el 50.0 % (11).

Además, estudios recientes en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la presencia de SM. Las terapias antiretrovirales de gran actividad (TARGA) que mejoran la supervivencia en personas afectadas por el VIH desarrollan complicaciones en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, estado característico del SM (12).

Un patrón diferente de dislipidemia ha podido observarse desde que se inició el uso de TARGA [aumento del colesterol total (CT), TG y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con disminución de C-HDL], sobre todo relacionado con el uso de inhibidores de proteasas (IP) (12).

El mecanismo más probable es la homología de la región catalítica de la proteasa del VIH-1 y dos proteínas que intervienen en el metabolismo los lípidos: la proteína citoplasmática de unión al ácido retinoico tipo 1 (CRABP-1, por su siglas en inglés) y el receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LRP, por sus siglas en inglés) (12).

Los valores exactos para la incidencia y prevalencia de dislipidemia en el contexto de la infección por VIH no se encuentran disponibles, por lo que la prevalencia de hipertrigliceridemia variaría entre un amplio rango de entre 8.0 % (con incidencia acumulativa a los 31 meses del 9.0 %) y 47.0 %; se conoce que el hallazgo de niveles bajos de C-HDL es de 22.0 %. La hiperglicemia es otra alteración frecuentemente observada y se reporta intolerancia a la glucosa en 46 % de los pacientes en TARGA que incluye algún IP (12).

En un estudio prospectivo realizado por Cárdenas *et al* en Perú publicado en el 2005 por la revista española de salud pública, se estableció la prevalencia de SM en personas a partir de 20 años de edad, en el cual participaron 4053 individuos representativos de la población peruana. La definición de SM utilizada fue la que plantea la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), según estos parámetros se encontró una prevalencia de SM de 25.8 % del cual las mujeres representaron el 34.3 % y los varones 16.6 %. La mayor prevalencia de SM en mujeres se explica porque presentaron una mayor frecuencia de obesidad abdominal que los varones del estudio (casi el doble que la de varones) (13).

El componente más frecuente del SM en la población estudiada (4053 personas a partir de 20 años) fue la obesidad abdominal, que afectó al 65.6 % de la población, siendo más afectadas las mujeres (8 de cada 10 mujeres la presentan) (13).

Marroquín *et al* publicaron en el año 2004 un estudio prospectivo que consistió en la evaluación del SM en riesgos cardiovasculares asociados con enfermedad arterial coronaria. Se examinaron 755 mujeres con un promedio de 58 años, simultáneamente se les realizó una evaluación del síndrome de isquemia. Se encontró que el estado metabólico está asociado con enfermedad arterial coronaria y RCV en mujeres con isquemia miocárdica sospechosa, es decir, el SM es un importante predictor de RCV. De hecho, la definición de SM es más poderosa como predictor de eventos adversos cardiovasculares que la sola medición de la resistencia de la insulina. El SM y la DM2 son asociados con inflamación sistémica y estado procoagulante, el cual puede resultar en el incremento de la propensión de la desestabilización y ruptura de la placa y trombosis y eventos cardiovasculares (14).

En otro estudio prospectivo realizado por LaMonte *et al* publicado en el año 2005 por la AHA, se evaluó la salud cardiorrespiratoria asociada a la incidencia de SM en el cual participaron 13628 hombres y mujeres de 20 a 80 años; se encontró que la salud cardiorrespiratoria, un marcador objetivo de reciente actividad física, fue inversamente asociado con la incidencia del SM en adultos sintomáticos. La tasa cruda de incidencia de SM por 1000 personas fue 25.9 en hombres y 6.8 en mujeres (11).

Hanley *et al* en un estudio prospectivo publicado en el año 2005, evaluó el valor predictivo de las definiciones de SM propuestas por la OMS, NCEP-ATP III (modificada) y la IDF en el cual se examinaron 822 individuos en un estudio de RI y aterosclerosis de edad comprendida entre 40 a 69 que no eran diabéticos. Se encontró que 148 individuos desarrollaron DM2 luego de 5.2 años de haber iniciado el estudio. Este estudio concluyó que las definiciones de la IDF y NCEP predijeron la DM2 al menos tan bien como la definición de la OMS, a pesar del no requerimiento del uso de la prueba de la tolerancia a la GLU o mediciones de la RI o microalbuminuria. Las modificaciones o adiciones en la definición por la NCEP tuvieron un impacto limitado en la predicción de DM2 (15).

Dhingra *et al*, realizó un estudio en el período 1948 – 2001 y publicado en el año 2005 por la AHA, en el cual evaluó la relación del consumo de aguas gaseosas sin alcohol con el desarrollo de factores de riesgo cardiometabólico y SM con el registro de 5209 participantes en el estudio original de cohorte, los participantes fueron evaluados cada cuatro años. Aproximadamente 35.0 % de los participantes reportó el consumo de más de una bebida gaseosa por día en respuesta a los cuestionarios realizados. El 22.0 % de los participantes reportó el consumo de al menos una bebida gaseosa por día. Se encontró que el consumo de bebidas gaseosas fue asociado con un alto riesgo de desarrollo de rasgos metabólicos adversos y de SM; el mecanismo que explica esta condición es que la adición de endulzantes tales como alto contenido de jarabe de fructosa puede conducir a un incremento de la RI, disminución de C-HDL y un incremento de niveles de TG (16).

En un estudio de cohorte realizado por Katz *et al* en el período 2000 – 2002 y publicado en el 2006 por la AHA, se estudió la utilización de los rasgos de SM y DM2 como predictores de la calcificación de la válvula aórtica en el cual participaron 6814 hombres y mujeres en una edad comprendida de 45 a 84 años (17).

El SM fue definido según la ATP III, se encontró que la prevalencia de SM en participantes con DM2 (1026 personas) fue 30.0 % en mujeres y 21.0 % en hombres, con diferencias sustanciales por género y subgrupos étnicos (menos de 13.0 % en hombres chinos-americanos y más de 31.0 % en mujeres hispánicas). Además se encontró una considerable relación de SM y DM2 con la calcificación de la válvula aórtica (17).

Cull *et al* realizaron un estudio retrospectivo publicado en el año 2007 por la AHA, en el que evaluaron el grado de la presencia del SM en DM2 y el incremento de riesgo de complicaciones diabéticas, en el cual participaron 5102 pacientes (18).

Se encontró que el SM diagnosticado por los criterios del ATP III, OMS y la IDF, identifica pacientes diabéticos en alto riesgo de complicaciones macrovasculares pero no microvasculares. La pobre discriminación por el SM con respecto a ECV resulta en un valor clínico limitado para riesgo de ECV en DM2 (18).

En Guatemala un estudio descriptivo realizado en el año 2007 por Pineda en el cual participaron 200 mujeres de edades comprendidas entre 35 – 55 años que asistieron al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional, a efectuarse exámenes de perfil lipídico; se encontró que un 40.0 % de las mujeres estudiadas presentaron SM, de éstas el 50.0 % estaba conformado por el grupo etario de 50 – 55 años. El 73.0 % de las mujeres con SM pertenecían a la ciudad capital y el 76.2 % eran amas de casa. Se observó que el mayor porcentaje de mujeres diagnosticadas con SM, en un 33.0 % eran mujeres con obesidad moderada (IMC de 29.0 %) y el 80.9% de las mujeres presentaron diámetro de cintura mayor a 88cm (19).

3. Consideraciones patogénicas

El SM es un conjunto de factores vinculados fisiopatológicamente, en los cuales podemos encontrar un síndrome coronario agudo, intolerancia a la GLU, obesidad abdominal, colesterol alto, hipertrigliceridemia e HTA; la RI condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de la morbimortalidad cardiovascular, relacionado a HTA sistémica, obesidad y DM2 (6). Se le han agregado otros atributos: obesidad vísceroabdominal, aumento de LDL pequeñas y densas, hiperuricemia, aumento del factor inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) y del fibrinógeno, hiperandrogenismo y ovario poliquístico en mujeres en edad fértil, hígado graso con esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), marcadores pro-inflamatorios y de disfunción endotelial. Además de otros componentes que incluyen microalbuminuria, hiperferritinemia, elevación del factor de Von Willebrand, y más recientemente hiperhomocisteinemia (10, 20,21).

4. Fisiopatología

La fisiopatología del SM aún está en estudio; sin embargo, se ha propuesto que la mayor actividad lipolítica de la grasa abdominal provoca aumento de la síntesis de TG. La acumulación de ácidos grasos de cadena larga en el hígado, músculo y algunas áreas cerebrales sumada a la toxicidad pancreática ejercida por estos ácidos grasos constituye factores fundamentales en las modificaciones metabólicas que permiten su aparición. Se sugiere que el aumento de los ácidos grasos puede provocar disminución de la captación periférica de glucosa al inhibir la unión de los transportadores Glut-4 a la membrana celular, disminución de la secreción de insulina por las células β del páncreas (efecto lipotóxico) y aumento de la síntesis de triglicéridos hepáticos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que condicionan la generación de LDL pequeñas y densas (22).

Aún hay un largo camino por recorrer; para citar un ejemplo, Raikkonen *et al*, recientemente publicaron un estudio de seguimiento durante 15 años que sugiere una correlación positiva entre la presencia de factores socio ambientales como el estrés crónico y la depresión con la aparición posterior del SM (23).

Hoy está universalmente aceptado que distintos componentes del SM se asocian con gran frecuencia a la RI. Los mecanismos por los que se genera RI pueden ser múltiples y variar de un sujeto a otro. La teoría metabólica sostiene que la hiperinsulinemia compensatoria de la RI, es el factor responsable de la HTA, DM2, dislipemia, obesidad, disfunción endotelial y aterosclerosis, a través de diversos mecanismos (anexo 1) (10,24).

Para entender los mecanismos responsables del desarrollo de RI es necesario hacer una breve revisión de los mecanismos moleculares de acción de la insulina (24).

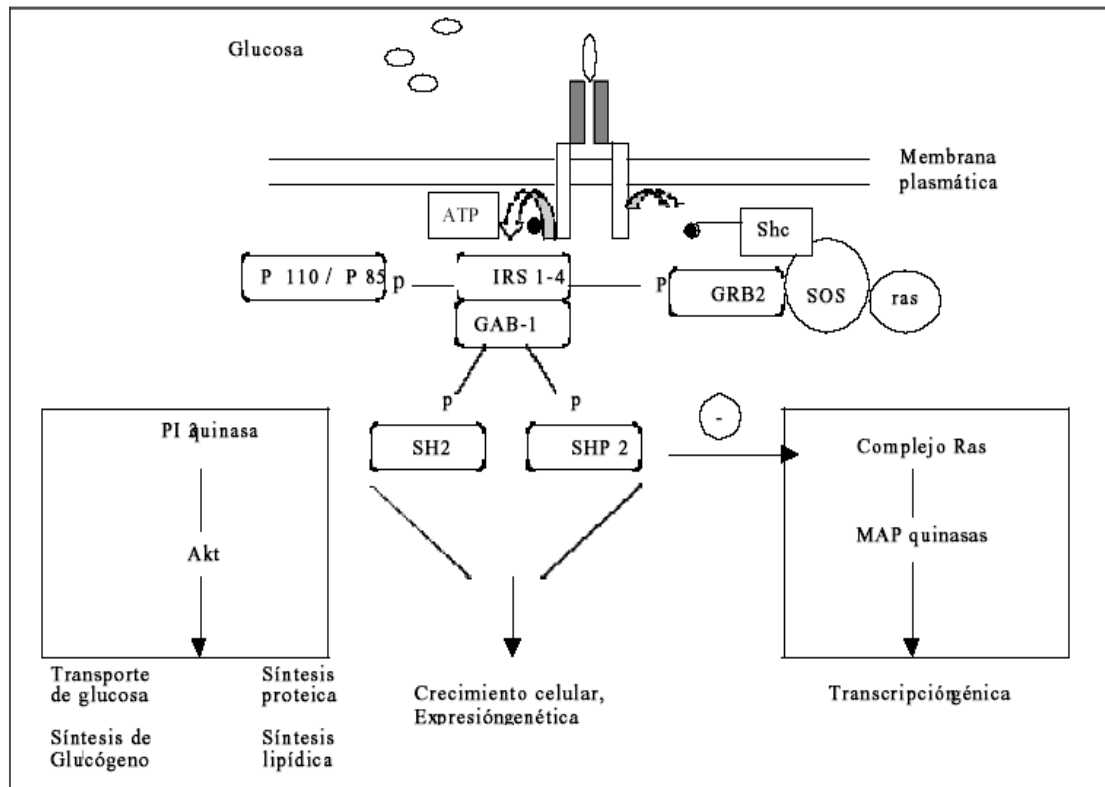
La insulina es una hormona sintetizada por las células β del páncreas y secretada a la sangre, que ejerce su acción por unión al receptor de insulina. Los tejidos diana típicos de la insulina son: hígado, músculo y tejido adiposo (24).

El receptor de insulina es una molécula heterotetamérica compuesta por dos subunidades α extracelulares y dos subunidades β transmembrana unidas por puentes disulfuro (figura 1) (24).

La unión de la insulina circulante al dominio extracelular del receptor de la insulina de las células efectoras induce un cambio conformacional en el receptor, que permite la autofosforilación de los residuos de tirosina de la subunidad beta del dominio intracitoplásmico, y la consecuente activación del receptor. Una vez activado el receptor, se produce un aumento de la actividad catalítica de la subunidad beta que a su vez fosforila diversos sustratos proteicos endógenos, incluido IRS-1, IRS-2, IRS-3, IRS-4, GAB1 y Shc (24).

Estos sustratos actúan como proteínas intracelulares de anclaje para varias proteínas y estimulan una cascada de reacciones de fosforilación y desfosforilación catalizadas por la enzima fosfatidilinositol-3-quinasa y por enzimas quinasa asociadas a microtúbulos (MAP), que conducen a la translocación de transportadores de GLU a la superficie celular y al resto de acciones de la insulina: síntesis de glucógeno, síntesis proteica, síntesis de ácidos grasos y actividades mitogénica, antilipolítica y antiapoptótica (24).

Figura 1. Esquematación del mecanismo de acción de la insulina



Visión esquemática de los mecanismos de acción de la insulina. La insulina se une a la subunidad α del receptor de la insulina, y estimula la autofosforilación de la subunidad β y la activación del receptor. La subunidad β fosforilada fosforila diversos sustratos: IRS 1-4, GAB 1, Shc. Estos sustratos actúan como punto de anclaje de otras proteínas y estimulan una cascada de reacciones de fosforilación/desfosforilación catalizadas por las enzimas fosfatidilinositol 3-quinasa (PI 3 quinasa) y proteína quinasa asociada a microtúbulos (MAP) que deriva en las acciones tempranas (transporte de glucosa), medias (síntesis de glucógeno, proteínas y lípidos), y tardías (crecimiento celular, transcripción y expresión génica).

Fuente: Martínez MJ. Síndrome de resistencia a la insulina y síndrome metabólico: similitudes y diferencias (24).

Como se mencionó anteriormente, los mecanismos por los que se genera RI pueden ser múltiples y variar de un sujeto a otro. Se han descrito casos en los que la alteración que desencadena la respuesta inmune (Ri) se produce a nivel pre-receptor o a nivel de la unión hormona-receptor, pero los defectos más frecuentes son los que se dan a nivel postreceptor (24).

Algunas de las posibles alteraciones a nivel postreceptor son:

- Defectos en las vías de transmisión de señales generadas por la unión de la insulina al receptor (figura 1).
- Antagonismo a la acción de la insulina por adipocitocinas derivadas del tejido adiposo (ej: el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), leptina, adiponectina). Se ha demostrado que el TNF- α puede producir Ri por inhibición de la autofosforilación de los residuos de tirosina de la subunidad β del receptor de insulina. Varios trabajos publicados ponen de manifiesto que los niveles plasmáticos de leptina están incrementados en individuos con Ri, obesidad y dislipidemias (24).
- La adiponectina es una proteína específica del tejido adiposo (30 KDa) cuyos niveles plasmáticos están inversamente correlacionados con la RI. Si bien las funciones de esta proteína no se conocen en su totalidad, recientemente varios grupos han demostrado que, en modelos animales de obesidad y diabetes, la administración de adiponectina incrementa la oxidación de ácidos grasos en el músculo, disminuye la producción hepática de GLU y promueve la pérdida de peso, mejorando la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la GLU (24).
- Antagonismo por ácidos grasos no esterificados o por ácidos grasos libres cuyas concentraciones plasmáticas están notablemente aumentadas en la DM2 y en la obesidad. Este aumento de ácidos grasos libres circulantes interfiere en los procesos de captación, transporte y utilización de la GLU en músculo esquelético y cardíaco inducidos por la insulina (Ciclo de Randle).
- El estrés oxidativo asociado a la disfunción endotelial que acompaña a componentes del SM como la DM2 o la obesidad, inhibe la señalización del receptor de insulina y reduce la eficacia de su acción promoviendo o potenciando Ri (24).

5. Condiciones asociadas al síndrome metabólico

Hoy en día se tiene el conocimiento de la existencia de diversas condiciones que se encuentran asociadas a este síndrome y que se han expandido en los últimos años, algunas de las cuales se pueden mencionar (21):

- a. Dislipidemias
- b. HTA
- c. Obesidad
- d. Diabetes mellitus
- e. Enfermedad coronaria
- f. Aterosclerosis
- g. Factores genéticos
- h. Estrés
- i. Tabaquismo
- j. Edad
- k. Perímetro abdominal

Para fines de este estudio se realizara una breve descripción de algunos de estos factores de riesgo que fueron evaluados en las mujeres participantes.

a. Dislipoproteinemias

i. Generalidades

Son trastornos del metabolismo de los lípidos corporales; los lípidos que se miden en sangre, para su monitoreo, son en realidad fracciones lipídicas unidas a proteínas transportadoras denominadas apoproteínas (Apo) (tabla 4), que les permiten disolverse en el medio acuoso de la sangre. Si las apoproteínas no ejercieran tal función, los lípidos circularían en forma de gotas de grasa, provocando embolias (3,25).

Tabla 4. Composición de las lipoproteínas

Quilomicrones	Triacilglicéridos dieta	A1, A2, A4, B48, C1
	Colesterol total dieta	CII, CIII, E, H
Quilomicrones VLDL	Colesterol	E, B48
	Triacilglicéridos endógenos	B100, C1, CII, CIII, E
IDL ó LDL – 1	Ésteres de colesterol	B100, CII, CIII, E
	Triacilglicéridos endógenos	
LDL ó LDL – 2	Ésteres de colesterol endógeno	B100
HDL (HDL – 1, HDL – 2)	Ésteres de colesterol endógeno	A1, A2, C1, CII, CIII, E, D

Fuente: Kaplan LA,. Pesce AJ. Química clínica; Teoría, análisis y correlación (26).

Estas alteraciones lipídicas (tabla 5) en asociación con alteraciones no lipídicas (tabla 6), aumentan el riesgo de acelerar el proceso de aterosclerosis y, a través de ello, incrementar la prevalencia de eventos cardiovasculares (infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica o aneurismas aórticos ateroscleróticos), que llevan a la muerte (25).

Tabla 5. Factores lipídicos de riesgos cardiovasculares

- Incremento de colesterol LDL, VLDL, IDL
- Disminución de colesterol HDL
- Hipertrigliceridemia
- Incremento de colesterol No – HDL
- Incremento de lipoproteína (a)
- Incremento de LDL pequeñas y densas

LDL: lipoproteínas de baja densidad, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad, IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; C -HDL: lipoproteínas de alta densidad. Fuente: Garmendia F. Avances en el conocimiento y manejo de dislipoproteinemias (25).

Tabla 6. Factores no lipídicos de riesgo cardiovascular

- | | |
|--|---|
| • Hombres > 45 años | • Signos clínicos de enfermedad vascular periférica (EVP). |
| • Mujeres posmenopáusicas | • Elevación de proteína C reactiva |
| • Sedentarismo | • Incremento de fibrinógeno del activador del plasminógeno I. |
| • Historia familiar de enfermedad cardiovascular | • Resistencia a la inactivación de la proteína C de los factores V y VII. |
| • Obesidad abdominal | |
| • Diabetes mellitus | |
| • Hipertensión arterial | |
| • Tabaquismo | |
-

Fuente: Garmendia F. Avances en el conocimiento y manejo de dislipoproteinemias (25).

Las dislipoproteinemias se clasifican en primarias y secundarias. Las dislipoproteinemias primarias representan trastornos innatos del metabolismo lipídico; familiares o no familiares (anexos 2 y 3). Las dislipoproteinemias secundarias se producen como consecuencia de un desorden subyacente que altera el metabolismo intermediario (anexo 4) (25).

ii. Fisiopatología

La más importante de las lipoproteinemias es la hipercolesterolemia familiar (anexo 3), un trastorno monogénico producido por la mutación en el gen que codifica para el receptor de la Apo B/E (LDL). Afecta a las vías de transporte de combustible y de rebosamiento, y se acumulan remanentes y también LDL, siendo el efecto más visible. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar tienen un colesterol plasmático muy elevado y la concentración de LDL – colesterol también es muy elevada (3).

Otro trastorno dislipémico similarmente heredado es una hiperlipidemia familiar combinada (HFC) caracterizada por la hiperproducción de ApoB100 más que un deterioro en el aclaramiento mediado por receptor (anexo 3). Existe un aumento en la producción de VLDL y, consecuentemente un aumento de la producción de LDL, produciendo la sobrecarga de las dos vías de transporte de combustible y de rebosamiento. La etiología de la HFC es desconocida y la expresión fenotípica está condicionada por factores genéticos, metabólicos y ambientales. Cursa con un fenotipo lipoproteínico variable, caracterizado por una dislipidemia mixta, con aumento de las LDL, de VLDL o de ambas y elevación de la apolipoproteína B5. Con frecuencia se acompaña de HTA, tolerancia anormal a la GLU y RI (3, 26).

Una dislipemia muy rara que afecta exclusivamente a la ruta de transporte de combustible está producida por una deficiencia de lipoproteínlipasa (LPL). Esto sobrecarga la “cabeza” de la vía; el metabolismo de las VLDL es defectuoso y su acumulación da lugar a concentraciones muy altas de TG. Los signos clínicos incluyen xantomas cutáneos característicos del tipo exantemático. El riesgo asociado con la deficiencia de LPL es principalmente la inflamación del páncreas (pancreatitis) producida por la gran carga de TG (3).

iii. Diagnóstico

De acuerdo a estudios realizados por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Perú) no es suficiente medir el perfil lipídico en ayunas, pese a que es común evaluarlo en esa condición. De esta manera, cuando se ha efectuado una evaluación metabólica durante 6 horas después de la administración de un desayuno, con 730 kcal, de las cuales 45.0 % corresponde a grasas, 37.0 % a hidratos de carbono y 7.0 % a proteínas, se ha encontrado información adicional muy valiosa (25).

En un grupo de obesos, en comparación con normales, se ha logrado establecer que en la muestra basal se encontró cifras significativamente mayores de TG y menores de C-HDL; en el período postprandial se demostró hiperinsulinemia, una mayor elevación de TG, disminución mayor de C-HDL y cambios en la movilización de los ácidos grasos no esterificados; que, en conjunto, permiten afirmar que el obeso, después de la ingestión de alimentos, se encuentra en una condición metabólica de mayor RCV que cuando se considera sólo los valores basales (25).

iv. Tratamiento

Los dos pilares fundamentales del tratamiento de las dislipoproteinemias son el régimen alimenticio y la actividad física. El régimen alimenticio se orienta a proporcionar el número adecuado de calorías para mantener un peso normal. En pacientes con obesidad es de suma importancia, ya que el aumento de peso determina el incremento de TG y disminución del C-HDL (25).

Cuando estas medidas no son suficientes para normalizar el perfil lipídico, es indispensable utilizar medicamentos hipolipemiantes (anexo 5). Con fines prácticos, debe considerarse a los derivados de los ácidos fíbricos para el tratamiento de los pacientes con hipertrigliceridemia. Se ha demostrado que el efecto de las estatinas en la reducción de eventos cardiovasculares no sólo se sustenta en su efecto hipolipemiante, sino que ejerce otros efectos pleotrópicos; mejoran la función endotelial, tienen efecto antiinflamatorio, estabilizan la placa ateromatosa, disminuyen el PAI-1, incrementan la densidad ósea y tienen efecto favorable sobre la enfermedad de Alzheimer (25).

Si la monoterapia no es suficiente, se puede combinar con atrapadores intestinales de colesterol, como colestipol o colesteramina y ezetimiba, a las dosis de 6 a 12 g diarios (25).

b. Hipertensión arterial

i. Generalidades

La HTA es un estado patológico caracterizado por un aumento de la tensión arterial por encima de los valores normales y que afecta a 140 millones de personas en América y el 50.0 % de ellas ni siquiera lo sabe. La HTA es una enfermedad asintomática y su evolución sin tratamiento puede ser el primer síntoma de aparición de enfermedades cardíacas (infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca), cerebrales (infarto y hemorragia cerebral), renales (insuficiencia renal), y de retina (causando ceguera). En la mayoría de los casos no se cura, pero si se puede controlar con tratamiento. Sus consecuencias se pueden prevenir o reducir cuando es tratada y se mantiene bajo control (27).

Las interrelaciones entre la HTA y el SM obedecen a nexos fisiopatológicos comunes y tienen importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas. La obesidad, la RI y las alteraciones de la función renal se encuentran en el centro del sustrato fisiopatológico y deben ser el objetivo al que dirigir todas las estrategias preventivas y terapéuticas (27,28).

ii. Hipertensión arterial y disfunción endotelial

La hiperinsulinemia crónica genera un aumento del tono de la inervación simpática y vasoconstricción; lo que genera HTA. Es importante mencionar, sin embargo que el efecto directo de la insulina sobre las arteriolas es la vasodilatación a través de la liberación de óxido nítrico a partir del endotelio vascular. Es muy posible que la hipertonía simpática asociada a la hiperinsulinemia crónica anule el efecto vasodilatador directo de la insulina (28).

Otras consecuencias de la RI que pueden generar HTA son: la retención de sodio y agua a nivel renal, el engrosamiento de la capa de músculo liso arteriolar y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (28).

iii. Hipertensión arterial y obesidad

La obesidad central tiene una estrecha relación con la HTA. Existe una clara asociación entre el peso y PA. Los estudios experimentales demuestran que el aumento del peso se acompaña con el aumento de cifras de PA y los estudios clínicos, por su parte demuestran que a mayor peso mayor PA y que el sobrepeso y la obesidad son predictores de desarrollo futuro de HTA; finalmente, de los estudios observacionales surge que la reducción de peso acompaña de disminución de la PA en la mayoría de los pacientes hipertensos (29).

En un estudio realizado en Corea que incluyó 22000 personas se evidencia una relación lineal entre el IMC y la PA sistólica y diastólica, a pesar de que la mayoría de participantes presentaban un peso normal lo que sugiere que la relación peso/PA es lineal y existe en el rango del peso normal. Resultados obtenidos del estudio de Framingham muestran que el 75.0 % y el 65.0 % de los casos de HTA en hombres y mujeres respectivamente, se hayan directamente relacionado con el exceso de peso o con la obesidad (29).

c. Obesidad

i. Generalidades

El tejido adiposo es el principal sitio de depósito de ácidos grasos en forma de TG; después de ser liberados por los adipocitos, los ácidos grasos son transportados con la albúmina y removidos rápidamente de la circulación. La lipólisis es inhibida por la insulina y estimulada por las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento (9).

El concepto de obesidad abdominal es importante en cuanto a la relación de ésta con el riesgo de ECV, y se define como diámetro de cintura >102 cm en los varones y >88 cm en mujeres (30).

Pocos disientirán de la afirmación de que la obesidad está erigiéndose en el problema de salud pública más serio del siglo XXI. Se trata de un trastorno que comienza en la infancia, florece en la edad adulta y da origen a múltiples problemas de salud. Factores genéticos y moleculares, junto con circunstancias coadyuvantes y desencadenantes ambientales y conductuales, intervienen en su patogenia y condicionan su tratamiento de forma decisiva (30).

La obesidad se define como un exceso de adiposidad corporal. Por razones prácticas, el peso corporal se ha utilizado como medida indirecta del grado de adiposidad, que no es fácil de medir con las pruebas habituales. En la década de los años ochenta se introdujo el concepto de IMC y se delimitaron los puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad en mujeres y varones adultos. Posteriormente se añadieron los mismos valores para los niños y adolescentes (Tabla 7) (31).

ii. Epidemiología de la obesidad

El aumento en la prevalencia de obesidad se asocia con un incremento de los procesos crónicos, una disminución de la calidad de vida del paciente, un empeoramiento de la capacidad laboral de los individuos y un aumento de los factores de riesgo cardiovascular (FRC), lo que conlleva un incremento importante de los costes asistenciales. Los factores que lo exacerban son la edad, los condicionantes genéticos y un estilo de vida inadecuado, en el que se incluye la inactividad física y el consumo de alimentos hipercalóricos y ricos en grasas saturadas, hidratos de carbono concentrados y sal. La concomitancia de estas alteraciones metabólicas es más frecuente de lo que se esperaría por mera casualidad y su agrupación añade RCV más allá del que aporta cada uno de los factores por separado (30,31).

Tabla 7. Definiciones de obesidad según el IMC

Categoría	Niños y adolescentes^a	Adultos^b
Peso escaso	< p 5	< 18.5
Peso normal	p 5 – 85	18.5 – 24.9
Riesgo de sobrepeso	p 85 – 90	ND*
Sobrepeso	> p 95	25 – 29.9
Obesidad de grado 1	ND	30 – 34.9
Obesidad de grado 2	ND	35 – 39.9
Obesidad mórbida	ND	40 – 49.9
Obesidad supermórbida	ND	> 50

^aPercentil de Índice de masa corporal (IMC) para su edad (CDC).

^bIMC: peso en Kg/metro cuadrado de la estatura (en metros) (NHI y OMS); p = percentil; ND: no datos.

Fuente: Ezquerria E. *et al.* Obesidad, Síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares, actuación terapéutica (31).

iii. Fisiopatología de la obesidad

El tejido adiposo es muy activo, produce distintos tipos de citocinas o péptidos de regulación. Los más importantes son: leptina, adiponectina, resistina, interleucina (IL)-6, IL-18 y TNF- α , entre otros. La presencia de estas citocinas asociadas a la obesidad nos informa de la presencia de un componente inflamatorio crónico subyacente a ésta. La ausencia de leptina se asocia con una obesidad importante. La hormona más abundante producida en los adipocitos es la adiponectina, con un efecto antiinflamatorio y promotor del aumento de la sensibilidad a la insulina, y presenta una correlación negativa con los valores de proteína C reactiva (CRP) (30).

La resistina es un péptido producido en los adipocitos que facilita la RI. Se han asociado las concentraciones elevadas de CRP con el exceso de peso y la asociación de distintos componentes del SM. Se ha observado que tanto la IL-6 como la CRP son marcadores adversos en cuanto al riesgo de ECV (30).

La obesidad se asocia con múltiples FRC como la HTA, la RI y la DM2. No es exactamente el exceso de tejido adiposo lo que contribuye a la aparición de los distintos FRC, 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 (30).

El tabaco desempeña un papel importante en los pacientes obesos al promover y facilitar las alteraciones lipídicas que presentan estos pacientes (30).

iv. Enfermedades cardiovasculares ligadas a la obesidad

La obesidad actúa posiblemente como un factor de riesgo coronario, en parte a través de la HTA, la dislipemia, la intolerancia a la GLU y la DM2. El resto del riesgo asociado con ella podría atribuirse a su relación con factores de riesgo «no convencionales», como las citocinas inflamatorias, el riesgo de trombosis o de alteración de la coagulación. La obesidad abdominal tiene mayor precisión a la hora de predecir la coronariopatía y es un parámetro fácilmente medible a través del índice cintura-cadera o la circunferencia de la cintura (30).

Hay dos mecanismos fisiopatológicos que explican los efectos cardíacos de la obesidad. En primer lugar, se encuentran los cambios hemodinámicos que consisten en el aumento de precarga, secundario al incremento de volumen plasmático y a la retención de sodio renal secundarios al hiperinsulinismo, y el aumento de postcarga debido a la hipertensión asociada y generada por la hiperactividad simpática relacionada con el hiperinsulinismo. En segundo lugar, hallamos los cambios relacionados con la hipertrofia y la aceleración de la aterosclerosis coronaria. La disfunción diastólica está relacionada con la fibrosis intersticial y la hipertrofia del miocito que, a su vez, se ha asociado con el hiperinsulinismo como anabolizante y con las alteraciones en el metabolismo cálcico. La disfunción sistólica puede deberse a una enfermedad coronaria

asociada o a una hipertrofia inadecuada que no es capaz de normalizar el estrés parietal y provoca una miocardiopatía (30).

Por otro lado, la obesidad incrementa el riesgo de muerte súbita, entre otras causas porque puede asociarse con cambios dinámicos en el intervalo QT del electrocardiograma. También se han relacionado con la obesidad los depósitos de grasa en el tabique interauricular (30).

v. Hipertensión arterial ligada a obesidad

HTA en obesos se produce mayoritariamente por un aumento del volumen vascular, mientras que las resistencias periféricas sólo son ligeramente superiores a lo normal. Se ha comprobado que en los obesos se produce una retención de sodio y una expansión de volumen, además del estímulo del sistema renina-angiotensina-aldosterona. También hay cambios en la actividad de la ATPasa Na⁺/K⁺ y cambios en la estructura de la pared arterial mediados por factores de crecimiento. Por otra parte, en estos individuos hay un aumento de actividad simpática asociado con la resistencia a la leptina (30).

Por lo tanto, aunque es cierto que la obesidad incrementa el riesgo de enfermedades crónicas, parece claro que son los pacientes con obesidad visceral los que forman el subgrupo de individuos con las alteraciones más graves del metabolismo. Así, se ha demostrado que la acumulación regional de grasa en los depósitos viscerales es factor predictivo de RCV más fiable que la cantidad total de grasa corporal. El estudio multinacional de casos y controles INTERHEART confirmó la importancia de la adiposidad, en particular de la adiposidad abdominal, como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio (30).

d. Diabetes

i. Generalidades y criterios

La diabetes se considera ya como enfermedad vascular aunque no presente complicaciones clínicas. Esta consideración es de evidente importancia a efectos terapéuticos, pero más dudosa desde el punto de vista diagnóstico. Es una enfermedad producida por una alteración del metabolismo de los carbohidratos en la que aparece una cantidad excesiva de azúcares en la sangre y a veces en la orina. Es una enfermedad multi-orgánica ya que puede lesionar casi todos los órganos y en especial ojos, riñones, corazón y extremidades. También puede producir alteraciones en el embarazo (32).

Los criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus de la ADA son claros (tabla 8):

Diagnóstico	Ayunas	2 horas post – carga
Glucemia normal	< 110 mg/dL	< 140mg/dL
Glucemia de ayuno alterado (GAA) ^a	110 – 125 mg/dL	No aplica
Intolerancia a la glucosa (ITG) ^a	No aplica	140 – 199 mg/dL
Diabetes mellitus	126 mg/dL	200 mg/dL

^aGAA e ITG son estados prediabéticos. Fuente: Laube H. Tratamiento de la diabetes en el síndrome metabólico (32).

- Glucemia casual mayor de 200 mg/dL en un paciente con síntomas característicos (se define como casual un análisis practicado en cualquier momento del día independientemente de la hora de la última ingesta), poliuria, polidipsia y pérdida ponderal.

- Glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dL confirmada en dos determinaciones (en ayunas se define como la ausencia de ingestión calórica por lo menos durante 8 h).
- Valores de glucemia tras 2 h de la sobrecarga oral de GLU mayor de 200 mg/dL; el test debe realizarse según las directrices de la OMS, usando una bebida estándar que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua (32).

ii. **Diabetes mellitus tipo I (DM1)**

Aunque puede presentarse en cualquier edad, la DM1 aparece con mayor frecuencia en la infancia o la adolescencia y se diagnostica antes de la edad de 30 años. Este tipo de diabetes representa del 10 al 15 % del total de casos de DM y se caracteriza clínicamente por hiperglucemia y tendencia a la cetoacidosis diabética (CAD). El páncreas produce escasa o ninguna insulina (33).

Alrededor del 80 % de los pacientes con DM1 tienen fenotipos HLA (complejo mayor de histocompatibilidad) específicos asociados con anticuerpos detectables en el suero contra citoplasma de las células de los islotes y anticuerpos contra la superficie de esas células (los anticuerpos contra la decarboxilasa del ácido glutámico y contra la insulina se encuentran en similar proporción de casos (33).

En estos pacientes, la DM1 se debe a una destrucción selectiva, mediada por la inmunidad y condicionada genéticamente de > 90 % de las células b secretoras de insulina. Los islotes pancreáticos presentan insulitis, que se caracteriza por una infiltración de linfocitos T acompañada con macrófagos y linfocitos B y con la pérdida de la mayoría de las células b, sin afectación de las células a secretoras de glucagón (33).

Se cree que los mecanismos inmunitarios mediados por células representan el principal papel en la destrucción de las células b. Los anticuerpos presentes en el momento del diagnóstico suelen hacerse indetectables tras unos pocos años. Pueden ser principalmente una respuesta a la destrucción de las células b, pero algunos son citotóxicos para las células b y pueden contribuir a su desaparición. La presentación clínica de la DM1 puede ocurrir en algunos pacientes años después del comienzo insidioso del proceso autoinmune subyacente. La detección selectiva de estos anticuerpos está incluida en numerosos estudios preventivos en curso. En las poblaciones de raza blanca existe una fuerte asociación entre la DM1 diagnosticada antes de los 30 años y fenotipos HLA-D específicos (HLA-DR3, HLA-DR4 y HLA-DR3/HLA-DR4) (33).

Se cree que uno o más genes portadores de la susceptibilidad a la DM1 están localizados en el locus HLA-D o cerca de él en el cromosoma 6. Los alelos específicos HLA-DQ parecen estar más íntimamente relacionados con los riesgos de una DM1 o su protección frente a ésta que los antígenos HLA-D, y los datos indican que la susceptibilidad genética a la DM1 es probablemente poligénica. Sólo de un 10 a un 12 % de los niños recién diagnosticados con DM1 tienen un familiar en primer grado con la enfermedad, y el porcentaje de concordancia para la DM1 en gemelos monocigotos es menor del 50 % (33).

iii. Diabetes mellitus tipo II (DM2)

La DM2 suele ser el tipo de diabetes que se diagnostica en pacientes mayores de 30 años, pero también se presenta en niños y adolescentes. Se caracteriza clínicamente por hiperglucemia y RI. Aunque muchos pacientes son tratados con dieta, ejercicio y fármacos orales, algunos necesitan insulina en forma intermitente o persistente para controlar la hiperglucemia sintomática y prevenir el coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (CHHNC). El porcentaje de concordancia para la DM2 en gemelos monocigotos es mayor del 90 % (33).

La DM2 se asocia comúnmente con obesidad, especialmente de la mitad superior del cuerpo (visceral/abdominal), y suele presentarse tras un período de ganancia de peso (33).

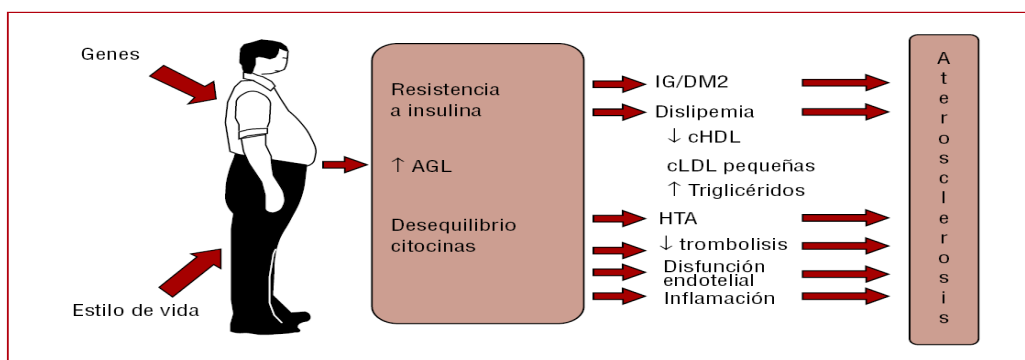
El deterioro de la tolerancia a la glucosa asociado con el envejecimiento está estrechamente correlacionado con la ganancia de peso normal. Los pacientes con DM2 con obesidad visceral/abdominal pueden tener niveles de GLU normales después de perder peso (33).

La DM2 forma parte del grupo heterogéneo de trastornos en los cuales la hiperglucemia se debe a un deterioro de la respuesta secretora insulínica a la glucosa y también a una disminución de la eficacia de la insulina en el estímulo de la captación de GLU por el músculo esquelético y en la restricción de la producción hepática de glucosa (RHG) (33).

Por lo demás, la RHG es un hecho frecuente, y muchos pacientes con RHG no llegan a desarrollar una diabetes porque el organismo la compensa mediante un aumento conveniente de la secreción de insulina (33).

La RI en la variedad común de la DM2 no es el resultado de alteraciones genéticas en el receptor de insulina o el transportador de GLU (figura 2). Sin embargo, los efectos intracelulares postreceptor determinados genéticamente representan probablemente una función. La hiperinsulinemia resultante puede conducir a otros trastornos frecuentes, como obesidad (abdominal), HTA, hiperlipidemia y arteriopatía coronaria (síndrome de RI) (33).

Figura 2. Factores determinantes para el desarrollo de diabetes y aterosclerosis



Fuente: Ezquerro E., *et al.* Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica (31).

Los factores genéticos (figura 2) parecen ser los principales determinantes de la aparición de la DM2, aunque no se ha demostrado asociación alguna entre la DM2 y fenotipos HLA específicos o anticuerpos citoplásmicos de las células de los islotes. (Una excepción es un subgrupo de adultos no obesos que tienen anticuerpos anticitoplásmicos de las células de los islotes detectables, los cuales son portadores de uno de los fenotipos HLA y pueden desarrollar con el tiempo una DM2) (33).

En la autopsia de un alto porcentaje de pacientes con DM2 se encuentra un amiloide en los islotes pancreáticos producido por el depósito de amilina, pero su relación con la patogenia de la DM2 no está bien establecida (33).

Antes de aparecer la diabetes, los pacientes suelen perder la respuesta secretora inicial de insulina a la GLU y pueden secretar cantidades relativamente grandes de proinsulina. En la diabetes establecida, aunque los niveles plasmáticos de insulina en ayunas pueden ser normales o incluso estar aumentados en los pacientes con DM2, la secreción de insulina estimulada por la GLU está claramente disminuida. El descenso de los niveles de insulina reduce la captación de GLU mediada por la insulina y deja de limitar la producción de GLU hepática (33).

e. Enfermedades coronarias

i. Generalidades

El SM se considera como conductor de la epidemia de ECV en el mundo; se estima que alrededor de un cuarto de la población de adultos en el mundo tiene SM y estos pacientes tienen dos veces más probabilidad de morir y tres veces más probabilidad de tener un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular en comparación con la población que no padece el síndrome, como también cinco veces más riesgo de desarrollar DM2 (9).

El RCV es definido como la probabilidad de presentar una ECV en un período de tiempo determinado, generalmente de 5 a 10 años. El factor de RCV corresponde a una característica biológica o de comportamiento presente en una persona sana que está relacionada en forma independiente con el desarrollo posterior de una ECV, es decir, aumenta la probabilidad de la presentación de dicha enfermedad. En la actualidad los factores de riesgo para ECV han sido agrupados en modificables, es decir, aquellos susceptibles de cambiar bien sea mejorando el estilo de vida o con terapia farmacológica; y los no modificables son imposibles de cambiar como la edad, el género y la herencia (34).

ii. Fisiopatogenia

La hiperinsulinemia tanto en ayuno como postprandial, mencionado con anterioridad, predice el desarrollo de ECV en individuos diabéticos y no diabéticos (10).

La medición de los niveles de RI predice el incremento en el riesgo de ECV y que este riesgo está presente en una tercera parte de la población aparentemente sana que tiene defectos en el metabolismo y disposición de la GLU (10).

Los FRC en pacientes con RI, no sólo se relacionan con la presencia de las alteraciones en el perfil lipídico, también se relaciona con procesos inflamatorios, oxidativos y de hipercoagulabilidad que producen disfunción endotelial y contribuyen al desarrollo de placas con alto riesgo de ruptura. Recientemente se ha dado un auge en el estudio de la relación del proceso inflamatorio crónico, como factor principal en el desarrollo de las alteraciones endoteliales (10).

A pesar de estas evidencias, la AHA considera como factores de riesgo mayores para el desarrollo de aterosclerosis únicamente al tabaquismo, la HTA, la elevación del CT y la reducción del C- HDL y en 1999 la AHA incluyó a la DM2 como factor de riesgo causal y mayor sin embargo no clasificó a la RI que precede por años al establecimiento de la DM2 y la consideró sólo como un factor predisponente (34).

Igualmente los niveles de hsCRP mayores de 3.0 mg/L tenían mayor incidencia de eventos coronarios; por lo que surgen muchas preguntas en relación, a cómo un proceso inflamatorio puede inducir resistencia a la insulina, o bien cómo la RI puede inducir un proceso inflamatorio (34).

La hiperglucemia aumenta a nivel de las células endoteliales la producción de radicales libres e induce un aumento en la formación de los productos avanzados de glicación (AGEs). Los AGEs no solo derivan de la hiperglucemia crónica sino que también se producen por el aporte exógeno en la dieta y por el tabaquismo, el cual induce la glicación de lípidos y proteínas (34).

La hiperglucemia a nivel de las células endoteliales provoca un considerable aumento del ión superóxido, mayor que el del óxido nítrico, aumentando la producción de nitrotirosina. La nitrotirosina no solo es un marcador del stress oxidativo; puede inducir la apoptosis de las células miocárdicas (34).

Las respuestas a la insulina en las paredes vasculares observadas en animales insulino-resistentes incluyen una marcada disminución en la fosforilación del receptor de insulina (IR), de su sustrato (IRS-1), y de la quinasa del fosfatidil inositol 3 (PI3K), con actividad normal o aumentada de quinasas mitógenas como la proteína quinasa mitogeno-activada (MAPK) (9).

La insulina es incapaz de estimular la producción de óxido nítrico necesario para neutralizar el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), y potencia así los efectos de los factores de crecimiento, y refuerza el desarrollo de daño endotelial (9).

Así por ejemplo, el factor de necrosis tumoral (FNT) induce la fosforilación de residuos de serina del IRS-1 que al parecer bloquea la propagación de la señal del receptor. La RI es una enfermedad inflamatoria crónica que ocasiona daños a nivel cardiovascular, facilita el proceso fisiopatológico de la aterosclerosis y aumenta el riesgo cardiovascular. En este contexto, el tratamiento de la RI debería de incluir el bloqueo de las vías inflamatorias para reducir el riesgo de desarrollo de los procesos patológicos finales (9).

El estatus proinflamatorio promueve la producción de diferentes citocinas en células inmunomoduladoras y endotelio que también contribuyen a la RI y a la hiperglicemia. De éstos, tal vez el más estudiado sea el FNT alfa, del cual se ha demostrado que, al actuar en forma indirecta estimula la producción de hormonas contra reguladoras, o de forma directa a través de vías de señalización de la insulina alterando la translocación de GLUT4, con fosforilación de residuos de serina del IR, así como estimulación de la proteólisis de quinasas específicas, que perpetúan la activación proinflamatoria. El FNT también inhibe la activación y fosforilación de una PI3K, un paso crítico en la regulación de las vías de señalización de la insulina y entrada de GLU a la célula, con activación secundaria de MAPK, activación endotelial, mitogénesis y proliferación celular (tabla 9) (10).

Tabla 9. Marcadores de enfermedad cardiovascular

Preinflamatorios	Hemostásicos y trombolíticos
↑ Proteína C reactiva	↑ Fibrinógeno
↑ Interleucina – 6	↑ Resistencia a la proteína C reactiva
↑ Lipoproteína (a)	↑ Inhibidor del activador de plasminógeno 1
↑ Homocisteína	↓ Activador tisular del plasminógeno

↑: aumento en la concentración plasmática; ↓: disminución en la concentración plasmática; Fuente: Grundy SM. *et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines (10).

f. Aterosclerosis

i. Generalidades

Es un tipo de arteriosclerosis que consiste en la afección de las grandes arterias por engrosamiento y endurecimiento de la pared arterial. Subyace a la mayor parte de las coronariopatías, aneurismas aórticos y arteriopatías de las extremidades inferiores y tiene un papel esencial en las enfermedades cerebrovasculares (35).

La aterosclerosis es una forma nodular localizada de arteriosclerosis. Las lesiones suelen clasificarse como estrías adiposas, placas fibrosas y lesiones complicadas. Las estrías adiposas suelen ser las lesiones más precoces y se caracterizan por la acumulación de células musculares lisas macrófagos (células espumosas) cargados de lípidos y tejido fibroso en áreas locales de la íntima. Las estrías adiposas son sésiles, producen una escasa obstrucción y ningún síntoma. La lesión es generalizada, apareciendo en distintos segmentos del árbol arterial a distintas edades, comenzando en la aorta en la lactancia (35).

ii. Epidemiología

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. En 1994, se produjeron en Estados Unidos casi un millón de muertes por enfermedad vascular (el doble que por cáncer y 10 veces más que por accidentes). Aunque la prevención y tratamiento de la arteriopatía coronaria produjo una disminución del 28.6 % en los índices de mortalidad ajustados por la edad entre 1984 y 1994 la arteriopatía coronaria y el ictus isquémico combinados son el asesino número uno en los países industrializados occidentales y su prevalencia es creciente en el resto del mundo (35).

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 de edad es 6.1 veces el de las mujeres blancas de la misma edad. Por razones desconocidas, la diferencia debida al sexo es menos evidente en los no blancos (35).

iii. Fisiopatología

El proceso que explica la patogenia de la aterosclerosis se basa en dos hipótesis principales: la hipótesis lipídica y de la lesión endotelial crónica. Probablemente están relacionadas entre sí (36).

La hipótesis lipídica: según esta hipótesis, la elevación de los niveles plasmáticos de colesterol LDL produce su introducción en la pared arterial, generando la acumulación de lípidos en las células musculares lisas y en los macrófagos, esto da lugar a la formación de las denominadas células

espumosas. El LDL produce a su vez 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 LDL es modificado y oxidado. Las partículas del LDL son también más susceptibles de modificación y oxidación (34, 36).

El 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 LDL oxidado en las células, transfiriéndolo a los macrófagos cargados de lípidos y a las células espumosas (35). El LDL oxidado es citotóxico para células endoteliales y puede ser responsable de su disfunción o pérdida de la lesión más avanzada (35).

La hipótesis de la lesión endotelial crónica: esta hipótesis postula que la lesión endotelial por diversos mecanismos produce la pérdida del endotelio, adhesión de plaquetas, quimiotáxis de monocitos y linfocitos, de células T y la liberación de factores del crecimiento procedentes de las plaquetas y 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 capa fibrosa. Otras células como macrófagos, células endoteliales, células musculares y arterias lisas producen también factores de crecimiento que pueden contribuir a la hiperplasia muscular lisa y a la producción de matriz extracelular (36).

Estas dos hipótesis se encuentran íntimamente unidas y no se excluyen mutuamente. El LDL es citotóxico para las células endoteliales cultivadas y puede provocar una lesión endotelial, atraer monocitos y macrófagos y estimular el crecimiento del músculo liso. El LDL modificado inhibe la movilidad de los macrófagos de modo que, cuando éstos se transforman en células espumosas en el espacio subendotelial pueden quedar atrapados (36).

Además, las células endoteliales en regeneración (después de la lesión) están funcionalmente afectadas y aumentan la captación de LDL del plasma (36).

La placa aterosclerótica puede crecer lentamente y a lo largo de varias décadas puede producir una estenosis grave o evolucionar hasta la oclusión arterial total. Con el tiempo, la placa se calcifica. Algunas placas son estables pero otras, especialmente las ricas en lípidos y células inflamatorias (pej. macrófagos) y cubiertas por una fina capa fibrosa, pueden sufrir una fisura o rotura espontánea, exponiendo el contenido de la placa a la sangre circulante. Estas placas se consideran inestables o vulnerables y están más íntimamente asociadas con el comienzo de un episodio isquémico agudo (36).

La placa rota estimula la fibrosis, los trombos pueden producir émbolos, ocluir rápidamente la luz, precipitando un ataque cardíaco o un síndrome isquémico agudo o quedar incorporadas gradualmente a la placa, contribuyendo a su crecimiento gradual (36).

Factores de riesgo: los principales factores de riesgo, no reversibles de aterosclerosis, son edad, sexo masculino e historia familiar de aterosclerosis prematura. La evidencia indica también con fuerza que la inactividad física se acompaña de un aumento del riesgo de arteriopatía coronaria. Aunque se ha propuesto el tipo de personalidad como factor de riesgo, su papel está siendo discutido (37).

Los principales factores de riesgo reversibles se exponen a continuación:

- Niveles lipídicos anormales: los niveles elevados de LDL y reducidos de C-HDL predisponen a la aterosclerosis. La asociación de los niveles de colesterol sérico total y LDL con el riesgo de arteriopatía coronaria es directa y continua. Los niveles de C-HDL se correlacionan inversamente con el riesgo de arteriopatía coronaria. Las causas principales de reducción de C-HDL son consumo de cigarrillos, obesidad y falta de

actividad física. Las C-HDL bajas se acompañan del uso de esteroides andrógenos y relacionados (como los esteroides anabólicos), bloqueantes, e hipertrigliceridemia y factores genéticos.

- Hipertensión: la PA diastólica o sistólica elevada es un factor de riesgo de infarto al miocardio y de insuficiencia cardíaca renal.
- Consumo de cigarrillos: el tabaquismo aumenta el riesgo de arteriopatía periférica, arteriopatía coronaria (AC), ECV y oclusión del injerto después de la cirugía de reconstrucción arterial. El tabaquismo es especialmente peligroso en personas con RCV 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 (37,38).

Tanto el hombre como la mujer son sensibles, pero el riesgo puede ser mayor para esta última. La nicotina y otras sustancias químicas derivadas del tabaco son tóxicas para el endotelio vascular (38).

El consumo de cigarrillos aumenta los niveles de LDL y reduce los de C-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 arteriosclerosis (38).

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 (38).

iv. Diagnóstico

La sospecha de arteriosclerosis se basa en los factores de riesgo y en signos y síntomas. La obstrucción ateromatosa se confirma generalmente por la arteriografía o la ecocardiografía de Doppler. La hiperlipidemia se presenta en general con signos y síntomas de arteriosclerosis obliterante primitiva que afecta al cerebro (ataques isquémicos cerebrales transitorios o ictus), corazón (angina de pecho o infarto al miocardio (IM)), intestino y extremidades inferiores (claudicación intermitente). La historia familiar de hiperlipidemia o el comienzo de una ECV antes de los 60 años es otra razón para buscar una aterosclerosis prematura (39).

v. Tratamiento y prevención

La alta prevalencia de FRC en la población está obligando a poner en marcha programas preventivos de lo que se considera como una auténtica epidemia de ECV (36).

A este respecto, hay consenso sobre la necesidad de iniciar la prevención de la arteriosclerosis en etapas tempranas de la vida, especialmente en lo que se refiere al fomento de hábitos de vida más saludables (36).

g. Factores genéticos

En el SM hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física. La genética del SM es compleja. En una revisión reciente se recogieron 44 loci asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la HTA y la obesidad (40).

El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios FRC en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente (40).

h. Estrés

El conocimiento popular asocia el estrés con el RCV, pero comparado con otros factores de riesgo, es difícil de medir objetivamente. Además el estrés es un conjunto de elementos complejos. Estudios sostiene la asociación entre factores psicosociales como personalidad tipo A, depresión, ansiedad, pobre apoyo social y los accidentes cardiovasculares. Con la evidencia actual se puede considerar al estrés como un factor de RCV y asociado con el SM, pero es un criterio difícil de medir, con elementos complejos, y por tanto difícil de incluir como criterio del SM (41).

i. Tabaquismo

En el tabaquismo existen factores que predisponen a hiperinsulinemia, se asociaba positivamente con hiperinsulinemia y SM futuro (42).

j. Edad

Es claro que la incidencia de SM aumenta con la edad, al igual que el RCV. Este hecho se puede deber a un efecto acumulativo de los factores etiológicos, o un proceso propio del envejecimiento. Pero es importante destacar la presencia creciente de SM en adolescentes y adultos jóvenes. En Estados Unidos se informan cifras de 30.0 % en personas mayores de 40 años y 40.0 % en personas mayores de 60 años padeciendo de SM (40).

k. Perímetro abdominal

Es una medida ampliamente aceptada como indicador de adiposidad central, muy sensible a la acumulación de grasa intraabdominal y en estrecha relación con las implicaciones metabólicas y clínicas de la obesidad (43).

La Federación Internacional del Corazón (WHF, por sus siglas en inglés) indica que es de gran utilidad la medición del perímetro abdominal, siendo un método sencillo para la evaluación de riesgo cardíaco. Una medida de más de 88 cm en las mujeres y de 102 cm en los hombres es indicativa de mayor peligro de sufrir dolencias cardiovasculares. Actualizaciones de la IDF indican que en el hombre la circunferencia de la cintura debería ser menor a 94 cm. y en la mujer menor a 80 cm. No obstante, es necesario ajustar estos valores a los factores físicos de cada región, tomando en cuenta factores locales de cada sociedad (44).

En el estudio Kuopio Ischaemic Heart disease Risk Factors Study (KIHD), realizado en el 2002, se encontró que la obesidad abdominal (relación cintura-cadera y perímetro abdominal) es un factor de riesgo independiente más importante que la obesidad global IMC. La obesidad abdominal hace parte del SM y se asocia con disfunción endotelial (6).

l. Proteína C reactiva (CRP, por sus siglas en inglés)

En el SM se puede identificar un estado de inflamación crónica, caracterizado por una elevación de reactantes de fase aguda como la CRP o el fibrinógeno, y una elevación de citocinas, como IL 6 y TNF α . Estudios han demostrado que estas moléculas que participan en la inflamación intervienen en el desarrollo de la resistencia a la insulina y en todas las etapas de evolución de la aterosclerosis. Varios marcadores inflamatorios —como citoquinas, conteo total de leucocitos, CRP, entre otros— se están evaluando. No obstante, la CRP ha sido la más utilizada (45,46).

i. Características biológicas

La CRP, así nombrada debido a su habilidad para unirse al polisacárido C del *Pneumococcus*, fue descubierta en 1930 por Atillety Francis, en el plasma de pacientes con neumonía neumocócica. Como muchas proteínas de fase aguda, la CRP está normalmente presente en niveles muy bajos en el suero, pero se incrementa rápida y significativamente en respuesta a una variedad de condiciones inflamatorias o infecciosas (47).

Es sintetizada predominantemente por los hepatocitos en respuesta a la IL 6 y otras citocinas. La CRP aparentemente se elimina del plasma y se cataboliza por los hepatocitos. Su vida media en el plasma, de alrededor de 19 horas, es la misma en todos los individuos independientemente de la presencia de enfermedad o de la concentración circulante de CRP (47).

La CRP podría ser reflejo de la inflamación de los vasos coronarios causada por diferentes agentes lesivos como, por ejemplo, los factores de riesgo clásicos; también podría reflejar la inflamación relacionada con el proceso aterosclerótico. Asimismo podría traducir la extensión de la isquemia y/o necrosis miocárdica; lógicamente, es un reflejo de la cantidad y la actividad sanguínea de las citocinas. Además, se sabe que la CRP reacciona con receptores de la superficie celular, facilitando la opsonificación y la fagocitosis. También se ha observado que activa la vía clásica del complemento, se liga a fragmentos de cromatina, inhibe el crecimiento de células tumorales y su diseminación metastásica. Finalmente modula las funciones celulares de los polimorfonucleados; recientemente se ha observado que la CRP y los macrófagos se sitúan en el mismo lugar dentro de las lesiones ateroscleróticas iniciales (48).

ii. CRP como marcador de inflamación

La concentración elevada de los niveles séricos de CRP es un factor pronóstico independiente en personas aparentemente sanas y en pacientes con cardiopatía isquémica (síndromes coronarios agudos y angina estable) (47).

La emergencia de la CRP como el marcador inflamatorio más estudiado clínicamente se debe, en parte, a sus características biológicas, que influyen en sus propiedades analíticas y preanalíticas. La vida media relativamente larga, en el plasma, hace más factible su detección en la circulación y como sus concentraciones no se afectan con el consumo de alimentos, no se requiere obtener las muestras de sangre en ayunas (47).

La no relación de los niveles séricos de CRP con patrones diurnos o variaciones estacionales la hacen una proteína sérica relativamente estable. Otras características de la CRP que favorecen su utilidad como biomarcador son: la estabilidad en plasma durante la congelación, la existencia de material estándar de la OMS para la calibración de nuevos ensayos, la posibilidad de realizar un gran número de determinaciones con analizadores automáticos y el desarrollo de métodos de alta sensibilidad, disponibles comercialmente (47).

Sin embargo existen varias variables pueden modificar sus niveles séricos en sangre, como la edad, el tabaquismo, el sexo, muchos de los llamados «factores de riesgo cardiovascular clásicos», la menopausia y enfermedades agudas, además de existir afecciones sistémicas que también modifican sus valores. Todos estos factores deben tenerse en cuenta en la valoración de la CRP en cada paciente. Por otro lado, existe una importante variabilidad intraindividual, de manera que sus valores pueden oscilar entre un 42 y un 63% sin motivos aparentes entre dos mediciones en una misma persona (48).

En 2002, los CDC en colaboración con la AHA recomendaron la solicitud de marcadores inflamatorios —específicamente la CRP, una vez que ésta dispone de más métodos de dosificación—, para mejorar la predicción de eventos coronarios entre pacientes con riesgo intermedio, según el score de riesgo de Framingham. La razón de riesgo o riesgo relativo disminuye con el avance de la edad en virtud de la reducción natural de los niveles lipídicos (47).

iii. Proteína C reactiva (CRP) y síndrome metabólico(SM)

En la práctica clínica la hsCRP, está adquiriendo mayor importancia. La determinación de los niveles de hsCRP permite detectar fácilmente la inflamación subclínica y clínica. Numerosos estudios de casos y controles y prospectivos revelan el beneficio adicional del uso de la hsCRP en cribados poblacionales como predicción del riesgo cardiovascular en personas diagnosticadas con SM. Además, parece que existe una clara relación entre el número de alteraciones metabólicas presentes y el incremento de los niveles de hsCRP.

Por ejemplo, López V., *et al.* en el 2005, a través de un estudio transversal, describieron la relación entre hsCRP y SM según los criterios de la OMS y el ATP III. Se estudiaron los niveles de hsCRP en una muestra aleatoria de una población semiurbana española (358 pacientes de ambos sexos atendidos en el Consultorio de Colloto) de 40 a 75 años, así como los factores clínicos y analíticos precisos para aplicar las definiciones de SM. Se encontró que la media de hsCRP en pacientes con SM fue superior, al aplicar cualquiera de las definiciones, que en los individuos sin SM, fue mayor cuanto mayor número de factores definitorios reunían los pacientes y, de forma inversa, la prevalencia de SM era mayor cuanto mayor fue el índice de hsCRP. Confirmando la idea de que la hsCRP tiene una importante relación con la existencia del SM por cualquiera de sus definiciones. Esta relación sería continua y con una tendencia lineal (49).

En un estudio descriptivo transversal de Hernández M., *et al.* Durante los años 2008 y 2009 en Cuba, determinaron el comportamiento de algunas variables clínicas, antropométricas y de laboratorio en pacientes con síndrome metabólico. Para ello, se incluyó a 161 pacientes seleccionados por un muestreo polietápico aleatorio por conglomerados, de un universo comprendido por los pacientes atendidos desde septiembre del 2008 hasta junio del 2009 en seis consultorios de los municipios Urbano Noris y Holguín. El diagnóstico del SM se realizó de acuerdo al ATP III. Se encontró que 103 participantes (63.9 %) tenían SM y que la hsCRP tenía una asociación significativa ($p < 0.001$) (50).

Kawamoto R., *et al.* en el año 2010, en un estudio transversal determinaron si el aumento en los niveles de hsCRP y gammaglutamiltransferasa (GGT) se asocian de forma interactiva con SM. De una comunidad rural de la prefectura de Ahime, Japón, se reclutó a 822 hombres (edad media, 61 ± 14 años) y 1.097 mujeres (63 ± 12 años) durante su examen de salud anual; se utilizó el criterio de la ATP III para diagnosticar el SM. Fueron determinados y asociados los valores séricos de GGT y hsCRP al SM, utilizando solamente una única medición. El estudio mostró que los niveles séricos de hsCRP ($p < 0.001$) y GGT ($p < 0.001$) están fuertemente asociados con SM y sus componentes en la población estudiada (51).

Un estudio prospectivo transversal realizado en la India por Mahajan A., *et al.*, publicado en el 2011 por la revista de investigación "Aterosclerosis", investigó la asociación entre los niveles de la hsCRP y SM y el efecto de la obesidad y resistencia de insulina en esta asociación en hindúes del área urbana. Fueron incluidos 9517 personas en el estudio y para determinar la presencia de SM en la población de estudio se utilizó el criterio de la ATP III. Se evaluó la asociación entre niveles séricos de hsCRP con valores por encima de > 3 mg/dL (riesgo cardiovascular alto según CDC/AHA) y la presencia de SM. Se encontró que 4066 personas (42.7 %) tenían SM, de las cuales las mujeres presentaron niveles séricos de hsCRP más altos que los hombres (52).

Los hallazgos de este estudio sugieren que la hsCRP predice el riesgo de SM (IC 95 % 1.41 – 1.92, ORP 1.65, $p = 1.7 \times 10^{-10}$), independientemente de la obesidad y resistencia a la insulina, y por lo tanto, puede ser una herramienta valiosa para ayudar a la identificación de las personas en riesgo de SM (52).

B. Diagnóstico de síndrome metabólico

Para el diagnóstico deben considerarse tres parámetros 1) Antropométricos; 2) Bioquímicos; y 3) Clínicos, los cuales se presentan en la tabla 10 y 11 (7,8).

Tabla 10. Diagnóstico en consulta del SM

Parámetro	Determinación	Instrumental
1. Antropométrico	Perímetro de la cintura	Cinta métrica
	Perímetro de la cadera	Cinta métrica
	Corpulencia superior	Observación
	Obesidad central (índice cintura /cadera)	Cinta métrica
2. Clínico	Peso	Báscula
	HTA	Baumanómetro
3. Bioquímico	Glucemia	Laboratorio
	Índice HOMA	
	Hipertrigliceridemia	
	C- HDL disminuido LDL elevado	

Fuente: Maiz GA. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular (7).

Además es necesario realizar: 1) Un examen general de orina puede mostrar cilindros hialinos y proteinuria, que habla de un daño renal incipiente o severo, corroborando con un filtrado glomerular de 24 hrs. y determinación de proteinuria); 2) un electrocardiograma, que podrá revelar crecimiento ventricular o cardiopatía isquémica; y 3) la radiografía de tórax para observar datos de arteroesclerosis, así como el de tamaño del corazón (7).

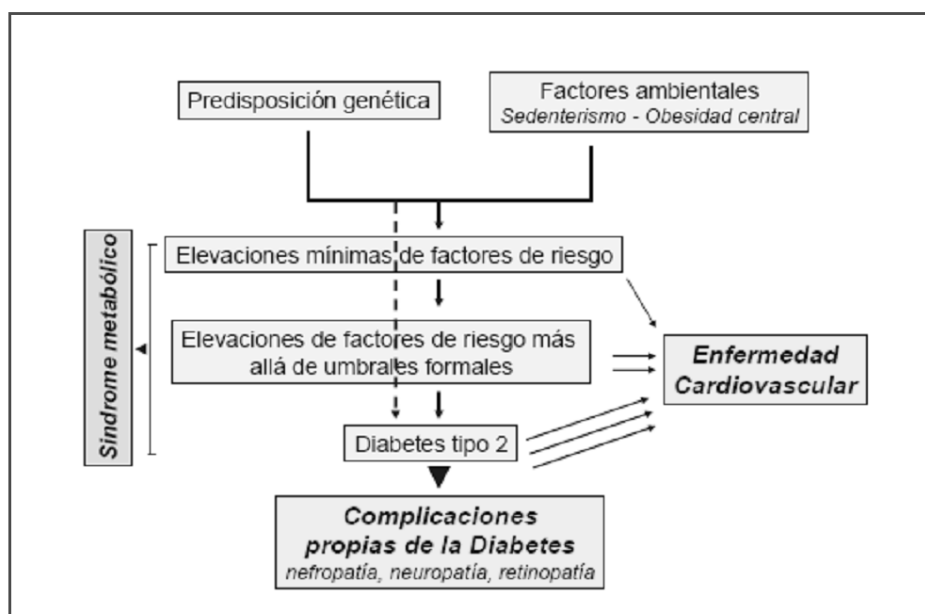
Tabla 11. Criterios utilizados para el diagnóstico del SM

Medición clínica	OMS	EGIR	ATP III (3 de los siguientes)		
			AHA/NHLBI	IDF	
Insulino resistencia	GAA, TGA, DM2 o disminución de la sensibilidad a la insulina más dos de los siguientes	Insulina plasmática > percentilo 75 más dos de los siguientes	No	No	No
Obesidad	IMC > 30 y/o relación cintura cadera > 0.9 en varones ó > 0.85 en mujeres.	Cintura ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres	Cintura ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres	Cintura ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres	Cintura ≥ del umbral definido para cada grupo étnico más dos de los siguientes
Dislipemia	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 35 mg/dL en varones o < 39 mg/dL en mujeres	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 35 mg/dL en varones o < 39 mg/dL en mujeres	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres	TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL < 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres
Presión arterial	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
Glucemia		GAA, TGA ó DM2	Glucemia e ayunas > 110 mg/dL	Glucemia e ayunas > 100 mg/dL	Glucemia e ayunas > 100 mg/dL
Otros	Microalbuminuria				

Fuente: Maiz GA. El Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular (7).

Si bien se ha insistido en la existencia del SM en los pacientes delgados es probable que, en la mayoría, la cascada de eventos se inicie con la adquisición de obesidad central. Luego se suman múltiples factores de riesgo, al inicio sólo marginalmente elevados pero que con el tiempo superan los umbrales formales para el diagnóstico de HTA y de DM2. Estos factores de riesgo son la causa de las lesiones en los órganos blanco y de los eventos cardiovasculares; con el desarrollo de diabetes surge la posibilidad de que aparezcan las complicaciones microvasculares propias: neuropatía, retinopatía, nefropatía. Así, de no ser intervenido, el SM es una condición que empeora progresivamente con el aumento de la edad y con el incremento del peso (figura 3) (7).

Figura 3. Progresión del SM



Fuente: Maiz GA. El Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular (7).

1. Evaluación temprana de daño en órganos blanco

Las recientes guías de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés), han puesto énfasis en la detección temprana del daño en los órganos blanco, entendiendo que estos representan eslabones entre los factores de riesgo y la ECV o renal establecidas (53).

Mencionan como lesión subclínica de órganos blanco a las siguientes:

- a. Hipertrofia ventricular izquierda (masa $> 125 \text{ g/m}^2$ en los varones y $> 110 \text{ g/m}^2$ en las mujeres)
- b. Engrosamiento de la pared carotídea (espesor media-intima $> 0,9 \text{ mm}$) o placa carotídea
- c. Velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral $> 12 \text{ m/seg}$
- d. Relación de PA tobillo/brazo $< 0,9$
- e. Leve incremento de la creatinina sérica ($1,3-1,5 \text{ mg/dl}$ en varones y $1,2-1,4 \text{ mg/dl}$ en mujeres)
- f. Bajo filtrado glomerular estimado ($< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$)
- g. Microalbuminuria ($30-300 \text{ mg/24 hs}$)

Como se mencionó anteriormente los pacientes con SM tienen alta prevalencia de lesiones subclínicas en los órganos blanco. No hay estudios que determinen la relación costo-beneficio de evaluar más extensamente, que con la evaluación rutinaria de los hipertensos, a los pacientes con SM más HTA; sin embargo, parecería razonable agregar para ellos un ecocardiograma, una ecografía carotídea, determinación de microalbuminuria y prueba de tolerancia a la GLU. Se ha comunicado la asociación de pequeñas elevaciones de alanino aminotransferasa con insulinoresistencia, en ausencia de hígado graso, pero no ha sido definida la necesidad y la extensión de la evaluación hepática en los individuos asintomáticos con SM (7,54).

2. Diagnóstico de síndrome metabólico en el presente estudio

Para la evaluación de la presencia del SM en las mujeres que participaron en el estudio, se utilizó la definición propuesta por el ATP III descrito en la tabla 11 (7).

C. Tratamiento

El tratamiento debe iniciarse sobre el estilo de vida, con medidas no farmacológicas: la dieta y el ejercicio pueden ser suficientes para mantener un estado saludable en la población en general, ya que ayudan a prevenir ECV y diabetes. La dieta con abundante fibra soluble a 20 g/1000 calorías y pocas grasas polinsaturadas (20.0 % del total de calorías) y limitar la ingestión de alimentos con alto índice glucémico (8).

El ejercicio debe ser de tipo aeróbico de 30 a 45 minutos, 5 días de la semana, que reduce las resistencias vasculares periféricas, mejora la sensibilidad tisular a la insulina, disminuye los TG y baja el peso. La mayoría de las personas pueden realizar dichas actividades sin requerir la supervisión médica a excepción de pacientes con enfermedad cardíaca (9).

En general, con el inicio del tratamiento a través de las modificaciones del estilo de vida, aumenta la sensibilidad a la insulina, mejorar la tolerancia a la GLU, disminuyen las cifras de PA, incrementa el C-HDL, disminuir el LDL y mejorar la reserva y función cardiopulmonar (7).

Tratamientos específicos: tratamiento de la HTA en pacientes con SM. La terapéutica debe basarse en el control de cada uno de los factores de riesgo. Cada paciente tendrá una combinación de ellos, con distinto grado de severidad y el médico deberá individualizar prioridades y estrategias de intervención, siendo uno de los pilares del enfoque la prevención y tratamiento de sobrepeso y obesidad. En vista de su reciente definición no hay trabajos con gran número de pacientes, ni de suficiente duración, sobre el tratamiento de la HTA en sujetos que cumplan específicamente con los criterios del SM del ATP III (7).

Gran parte de la evidencia que sustenta este trabajo proviene de estudios clínicos en diabetes y/o en poblaciones con alto riesgo cardiovascular (7).

Metas y umbrales de intervención: la meta del tratamiento para la mayoría de los hipertensos es mantener una PA < 140/90 mmHg pero, para los sujetos con RCV más alto, se han propuesto metas más exigentes en especial si son diabéticos. Las metas y los umbrales para el tratamiento de la PA en los pacientes con SM no han sido específicamente estudiadas (53).

Hasta que se obtenga más información, parece razonable el enfoque adoptado por las guías 2007 de la ESH/ESC, en las que se asimila el riesgo del SM al que poseen los individuos con tres factores de RCV o con diabetes (figura 4) (7,53).

Figura 4. Umbrales de tratamiento para pacientes con SM de acuerdo a los niveles de presión arterial y la presencia de diabetes

Presión	Normal PAS 120-129 PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 PAD 84-89	Hipertensión Grado 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Hipertensión grado 2 PAS 160-179 PAD 100- 109	Hipertensión grado 2 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Riesgo	Moderado	Alto	Alto	Alto	Muy alto
Conducta sin diabetes	Modificaciones en el estilo de vida	Modificaciones en el estilo de vida ¿Fármacos?	Modificaciones en el estilo de vida + fármacos	Modificaciones en el estilo de vida + fármacos	Modificaciones en el estilo de vida + inmediato tratamiento con fármacos
Conducta con diabetes	Modificaciones en el estilo de vida	Modificaciones en el estilo de vida + fármacos	Modificaciones en el estilo de vida + fármacos	Modificaciones en el estilo de vida + fármacos	Modificaciones en el estilo de vida + inmediato tratamiento con fármacos

Umbrales de tratamiento para pacientes con síndrome metabólico de acuerdo a los niveles de presión arterial y la presencia de diabetes. (PAS: presión arterial sistólica en mmHg; PAD; presión arterial diastólica en mmHg)

Fuente: Maiz GA. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular (7)

Modificaciones saludables en el estilo de vida: las modificaciones saludables en el estilo de vida, en especial la reducción del peso y el aumento de la actividad física, son la estrategia central del tratamiento del SM. Estas modificaciones no sólo corrigen los factores de RCV sino que han demostrado prevenir el desarrollo de diabetes (el mayor riesgo agregado) (7).

La pérdida de peso debe ser lenta y sostenible. Una meta adecuada es la pérdida de 7.0 – 10.0 % del peso corporal en 6 a 12 meses utilizando una dieta con una reducción modesta de calorías (7).

La dieta debe ser balanceada y, aunque el colesterol se encuentre dentro del rango normal, deben recomendarse las modificaciones propuestas por el ATPIII: grasas saturadas < 7.0 % de las calorías, colesterol < 200 mg/día, aumento del consumo de ácidos grasos mono y polinsaturados, ingesta de 20-30 g/día de fibra. Continúa siendo tema de debate el papel de los fármacos reductores del apetito, el de los que bloquean la absorción de las grasas, y el de las dietas extremadamente hipocalóricas o hipohidrocarbonadas (7).

La restricción moderada de sodio puede provocar descensos de 2 y 5 mmHg en la PA sistólica y diastólica así como el no fumar y moderar la ingesta de alcohol, respectivamente (55).

Elección del antihipertensivo: el uso de antihipertensivos que bloquean el eje renina-angiotensina se ha asociado con una menor incidencia de diabetes y con efectos favorables en las lesiones de los órganos blancos de los sujetos diabéticos (54).

Por ello, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA) deben considerarse las drogas de elección para el tratamiento de la HTA en el SM (54).

Debido a que los sujetos con SM son frecuentemente obesos y sensibles a la sal, parece una combinación razonable agregar un diurético tiazídico a bajas dosis. Debe recordarse que los diuréticos, en especial a dosis altas, tienen efectos metabólicos desfavorables sobre la glucemia y el perfil lipídico (54).

Los beta bloqueantes no están contraindicados en los pacientes con SM. Sin embargo, debido a sus efectos adversos sobre los componentes del síndrome (aumento del peso, aumento en la incidencia de diabetes, empeoramiento del perfil lipídico, disminución de la sensibilidad a la insulina), no deberían utilizarse si no existe una indicación que los justifique como cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada (54).

Otros tratamientos farmacológicos: en los pacientes con glucemia alterada en ayunas y con tolerancia alterada a la GLU la metformina ha disminuido el desarrollo de diabetes y de SM, pero ha sido significativamente menos eficaz que las modificaciones intensivas en el estilo de vida. En una revisión de estudios clínicos controlados utilizando inhibidores de la α -glucosidasa en tolerancia a la GLU alterada se demostró una disminución en la incidencia de diabetes pero sin diferencias en la morbilidad, mortalidad, PA o hemoglobina glucosilada (56).

Las glitazonas, aprobadas para el tratamiento de la DM2, son sensibilizantes de la insulina porque estimulan el receptor γ del activador del proliferador de peroxisomas (PPR- γ). Esta acción hace teóricamente atractivo su uso en el SM. La rosiglitazona ha demostrado disminuir el desarrollo de diabetes en los sujetos con glucemia alterada en ayunas y con tolerancia a la GLU alterada. Sin embargo la retención de líquidos y el aumento de peso que provocan estas drogas limita su uso y pone en duda la relación entre beneficios y desventajas en los individuos no diabéticos. Con rimonabant, un bloqueante del receptor C1 de los endocannabinoides, se ha observado reducción de peso y del perímetro de la cintura y mejoría en el perfil lipídico y en la sensibilidad a la insulina (56).

En un reciente estudio se ha sugerido que el tratamiento de los sujetos con PA normal alta (130-139/85-89 mmHg), con el bloqueante de los receptores de la angiotensina, puede prevenir o retrasar el desarrollo de HA (56).

Las guías 2007 de la ESH/ESC sugieren que los hipertensos con riesgo alto o muy alto deberían recibir aspirina una vez que la PA fue controlada. Dado que estas guías adjudican al SM este nivel de riesgo, todos los hipertensos con SM deberían recibir aspirina si no hay contraindicaciones para su uso (ej: hemorragia gastrointestinal activa, alergia) (54).

ADA recomienda a la aspirina como prevención primaria en los diabéticos tipo 2 mayores de 40 años o con otros factores de RCV. No hay datos que avalen el uso de aspirina en los pacientes con SM, no hipertensos ni diabéticos y sin ECV (57).

D. Estudios realizados en Guatemala relacionados son SM

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. Por ejemplo entre 1986 y 1999 el porcentaje de mortalidad en enfermedades transmisibles y perinatales disminuyó de 40.0 % a 27.0 %, mientras que en la mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles ha ido aumentando (58).

En 1969 la tasa de mortalidad por ECV, en hombres era de 65.9 por 10000 habitantes y en 1986 fue de 80 por 100000 habitantes; en mujeres, la tasa de mortalidad por ECV también aumentó al pasar de 66.2 por 100000 habitantes a 73.5 por 100000 habitantes en 1986. Recientemente en el período comprendido entre 1986 y 1999, el porcentaje de mortalidad debido a ECV se incrementó del 7.0 % al 13.0 % (58).

Según datos recopilados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de Guatemala para el año 2000, Zacapa en el oriente del país, es el departamento con el mayor porcentaje de mortalidad atribuido a enfermedades crónicas no transmisibles (59).

En este departamento el porcentaje de mortalidad fue aproximadamente del 60.0 %, que incluye 38.0 % de muertes por ECV y 22.0 % por DM2. El departamento de Guatemala presentó 39.0 % de mortalidad debida a enfermedades crónicas transmisibles, con el 23.0 % de mortalidad por ECV y 16.0 % de DM2. Jutiapa, también presentó un elevado porcentaje relativo de mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles (32.0 %) y el segundo porcentaje de mortalidad de ECV más alto del país (26.0 %). El departamento como Alta Verapaz y Sololá el porcentaje de mortalidad atribuido a enfermedades crónicas no transmisibles fue de solo el 10.0 % (59).

Actualmente las enfermedades cardiovasculares representan el 18.9 % del total de muertes en países en vías de desarrollo, donde Guatemala no escapa de esta realidad. Según la memoria anual de vigilancia epidemiológica del año 2003 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) las ECV se encuentran entre las 30 causas de mortalidad prioritaria para la totalidad del país, siendo la insuficiencia cardiaca congestiva la enfermedad con 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 del HTA (60).

El 1999 el MSPAS reportó que la prevalencia de ECV del 7.0 % aumentó a 13.0 %. En el 2002 mostró que la tasa de mortalidad se generaba más en el género masculino que en el femenino. En el 2003 la causa de mortalidad que presentó la mayor frecuencia fue el IM (61).

De acuerdo a los resultados obtenidos de investigaciones longitudinales realizadas en pacientes de la liga Guatemalteca del Corazón, en el 2005, la prevalencia de enfermedades cardiacas fue de un 65.0 %, entre las que se encuentran HTA con 37.0 % y dislipidemias con 15.0 %. Los diagnósticos más frecuentes reportados son: hipertensión esencial primaria, enfermedad cardiaca hipertensiva, cardiopatía isquémica, angina de pecho, dislipidemias y arritmias cardiacas. La cardiopatía cardiovascular asociada al diagnóstico de

hipertensión esencial primaria: fue el 10.0 % cardiopatía hipertensiva, 8.0 % enfermedad isquémica, 5.0 % angina de pecho, 5.0 % dislipidemias y arritmias (62).

En Guatemala en el 2007, Pineda estableció la frecuencia de SM en 200 mujeres comprendidas entre 35 y 55 años de edad que asisten al Laboratorio Clínico Profesional. Para ello utilizó un estudio de casos y controles, asignando un grupo control de 50 personas y un grupo de casos de 150. Encontrando una frecuencia global de 42 %. Hay estudios publicados que proporcionan la frecuencia de SM en el género masculino como el que realizó Par C. en la ciudad de Guatemala en el año 2011 con una prevalencia de SM del 28.9 % (19, 63).

V. JUSTIFICACIÓN

El rápido proceso de globalización ha provocado una mala adaptación de la población guatemalteca a cambios nutricionales y hábitos de vida; tales como, el aumento en el consumo de alimentos de alto contenido energético, disminución del gasto de energía y de la actividad física secundarios a cambios en la estructura ocupacional, facilidades en los sistemas de transporte y acceso a dispositivos electrodomésticos que ahorran labores. Este comportamiento representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de SM y sus componentes, tales como obesidad abdominal, hipertensión, aumento de niveles séricos de glucosa y triacilglicéridos y disminución de los niveles séricos de colesterol HDL. Además, se producen cambios irreversibles, al aumentar la edad de la persona, que conducen a enfermedades cardiovasculares con un alto riesgo de mortalidad (6).

En Guatemala, el aumento en el número de personas afectadas por esta alteración en el metabolismo, no sólo representa un alto riesgo para la propia persona sino también se convierte en un problema de salud pública; por lo que es de suma importancia realizar un estudio de la situación epidemiológica en la que el país se encuentra actualmente, de modo que la difusión de los resultados de este estudio y de otros estudios relacionados, permitan que las autoridades gubernamentales implanten programas de estilos de vida saludable en los cuales las personas puedan participar activamente y de esa manera disminuir el riesgo de la población guatemalteca a sufrir de alteraciones como el SM que amenazan su vida.

En el presente estudio el criterio utilizado para determinar la frecuencia de SM fue el de ATP III, actualmente el más aceptado a nivel mundial, por su sencillez. Sus componentes se pueden determinar fácilmente y de manera sistemática en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación.

Este estudio se realizó con mujeres comprendidas entre 45 a 60 años de edad, para establecer la prevalencia de SM en este rango de población, ya que es más propenso fisiológicamente a padecer estas alteraciones metabólicas. El lugar de realización fue en la consulta externa del HGSJDD por la afluencia de mujeres que acuden a este centro.

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Determinar la frecuencia de casos de síndrome metabólico (SM) en mujeres de 45 a 60 años, que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

B. Objetivos específicos

1. Establecer la frecuencia de SM en mujeres de 45 a 60 años, que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, a partir de la definición que propone la ATP III.
2. Identificar los principales factores de riesgo físicos y bioquímicos asociados al SM en el grupo de estudio.
3. Evaluar la correlación entre el incremento de la proteína C reactiva ultrasensible (hsCRP) y la presencia de SM.

VII. HIPÓTESIS

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

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo y muestra

1. Universo de trabajo

Pacientes de sexo femenino comprendidas entre las edades de 45 a 60 años que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

2. Muestra

El tamaño de muestra representativo para el estudio fue de 289 pacientes; no obstante, se logró la inclusión de 300 mujeres en total.

La muestra fue calculada por la unidad de Estadística y Biometría de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en base a una prevalencia esperada del 25 %. Utilizando el programa EPIDAT 3.0, a partir de la fórmula,

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

Donde,

n = número de muestra

z = Nivel de confianza (95%)

σ = Varianza

Δ = Límite de error (5%)

3. Criterio de inclusión

Pacientes ambulatorias femeninas de edades comprendidas entre 45 a 60 años que asistieron a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios durante el período en el que fue realizado el estudio y que presentaron una orden médica en la cual se solicitaba el perfil lipídico.

Debían cumplir además con 14 horas de ayuno, necesarias para llevar a cabo una medición estandarizada de los exámenes químicos necesarios.

4. Criterios de exclusión

Pacientes femeninas a las cuales se les diagnosticó SM, internas del hospital y mujeres embarazadas.

B. RECURSOS

1. Recursos humanos

a. Investigadores

- Hugo Eduardo Teni Estrada
- Sully Jaqueline Rosales Gaborit
- Ingrid Soleil Hernández Caracún

b. Asesora

- Licda. Alba Marina Valdés de García

c. Asesor estadístico

- Lic. Federico Nave

d. Revisor

- Dr. Rubén Velázquez

2. Recursos institucionales

- a. Consulta externa y laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios
- b. Departamento de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- c. Biblioteca y Unidad de Estadística y Biometría de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- d. Casas comerciales que distribuyen los reactivos necesarios para la realización del seminario.

3. Recursos materiales

a. Equipo

- Esfingomanómetro (mmHg): medición de PA
- Congelador a -5 °C: conservación de las muestras
- Analizador semiautomático para química sanguínea marca Rayto
- Analizador automático COBAS integra 400. Roche ®

b. Material de laboratorio

- Pesa (lbs): medición de IMC
- Metro (cm): medición de IMC
- Aguja para tubo al vacío de 21 X 1.5 mm
- Camisa de extracción
- Tubos rojos al vacío de 4 mL
- Algodón.
- Alcohol al 70 %.
- Descartador para agujas
- Bolsas rojas grandes

- Cinta métrica (cm): medición de perímetro abdominal
- Pipeta automática volumen variable para 10 y 1000 μm
- Tubos de ensayo (para medición del C-HDL)
- Tubos eppendorf
- Gradilla de tubos
- Marcador indeleble de punta mediana
- Hielera mediana
- Hielo

c. Reactivos

- Glucosa GOD – PAP. Marca Biocon.
- Triglicéridos GPO – PAP. Marca Biocon
- Colesterol CHOD – PAP. Marca Biocon
- c HDL. Agente precipitante. Marca Biocon
- hsCRP Cobas®

d. Controles

- Humatrol Normal y Patológico para GLU, TG y C-HDL. Marca Human
- CRP T control N. Cobas®

e. Calibradores

- Calibradores para GLU, TG y C-HDL. Marca Human
- Calibrador F.A.S Protein Cobas®

C. Metodología

Los pasos que se llevaron a cabo para la realización de la etapa experimental y de análisis de datos son los siguientes:

a. Selección de las pacientes

- Diariamente se seleccionaron al azar 5 a 9 pacientes del grupo de estudio, que cumplieran con los criterios de inclusión.
- A cada paciente se le invitó a participar en el estudio y se le explicó en qué consistía.
- Si su respuesta fue positiva se solicitó que leyera y firmara el consentimiento informado adjuntado a la encuesta que se le iba a realizar y que posteriormente respondiera las preguntas de dicha encuesta (Anexo 6).

b. Obtención de la muestra

- Se indicó a la paciente que tomara asiento en el área de extracción.
- Se realizó la asepsia del lugar de punción y se le dio las instrucciones básicas para la obtención adecuada de la muestra.
- Se obtuvo la muestra sanguínea utilizando el sistema al vacío en un tubo de tapón rojo especial para exámenes de química sanguínea.
- El tubo se dejó reposar hasta que la sangre coagulara.
- Se separó el suero por centrifugación a 2,500 rpm durante 5 min.
- El suero se almacenó a temperatura de congelación hasta la determinación de (medición de GLU, TG, C-HDL, hsCRP).

c. Medición de parámetros antropométricos

Posterior a la obtención de la muestra sanguínea se realizó el siguiente procedimiento:

- Se midió el diámetro de cintura (cm) de la paciente con cinta métrica: La paciente debió estar de pie, y después de haber expulsado el aire, se rodeó su abdomen con la cinta métrica a la altura del ombligo.
- Se midió la altura (cm) utilizando el metro.
- Se determinó el peso (lb) utilizando una balanza.
- Se midió la presión arterial (mmHg) utilizando el esfigmomanómetro.

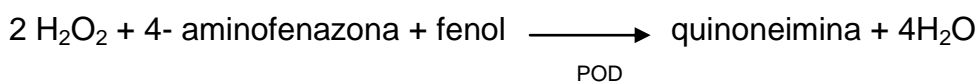
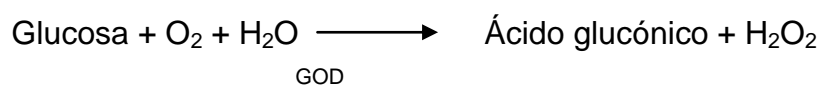
d. Determinación de parámetros bioquímicos en ayunas

i.) Medición de la glucosa

Principio bioquímico de la prueba

Es un ensayo enzimático colorimétrico que consiste en la siguiente reacción:

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno (H₂O₂). El H₂O₂ producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, el fenol- 4 amino antipirina en presencia de peroxidasa (POD).



La intensidad de color formado es proporcional a la concentración de GLU presente en la muestra ensayada.

Procedimiento

- Atemperar los reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación.
- Condiciones de ensayo: longitud de onda de 546 nm (492 – 550 nm), cubeta de 1 cm de paso de luz, temperatura de 37°C.
- Calibración de la prueba: ajustar el espectrofotómetro a un nivel de absorbancia de 0 con agua destilada, preparar al equipo en el modo de calibración e ingresar la mezcla de 1000 uL de reactivo de trabajo (RT) y calibrador previamente incubado a 37°C durante 5 min, copiar el factor obtenido.
- Servir en dos tubos, previamente identificados como control normal (CN) y patológico (CP), 1000 uL de RT y 10 uL del control según el tubo correspondiente.
- Servir en otro tubo 1000 uL de RT y 10 uL de muestra de la paciente.
- Mezclar e incubar a 37°C durante 5 min o sino incubar a 25°C durante 10 minutos.
- Leer la absorbancia y la cantidad de mg/dL obtenidos.

$$\frac{\text{Abs de muestra}}{\text{Abs de Std.}} \times [\text{Concentración Std.}] = \text{Concentración de GLU}$$

NOTA: el equipo se calibró utilizando suero control N y P, con condiciones de almacenamiento y fecha de vencimiento de los reactivos controlados. El equipo trabajó para las determinaciones con un CV (coeficiente de variación) < del 5.0 %.

Valores de referencia

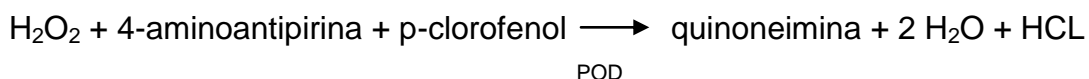
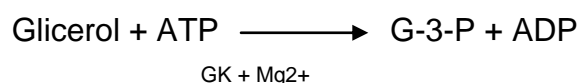
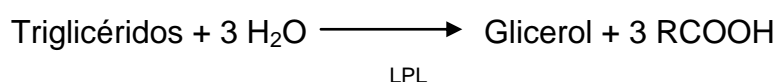
Suero o plasma: 75 – 115 mg/dL (4.1 – 6.4 mmol/l)

ii.) Medición de TG

Principio bioquímico de la prueba

Es un ensayo enzimático colorimétrico que consiste en la siguiente reacción:

Los TG incubados con lipoproteinlipasa (LPL) liberan glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por glicerol fosfato oxidasa (GPO) y adenosin-5'-trifosfato (ATP) en presencia de glicerol quinasa (GK) para producir glicerol-3-fosfato (G3P) y adenosina-5-difosfato (ADP). El G3P es entonces convertido a dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) por GPO. Al final, el H₂O₂ reacciona con 4-aminoantipirina (4-AP) y p-clorofenol, reacción catalizada por la peroxidasa (POD).



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de TG presentes en la muestra ensayada.

Procedimiento

- Atemperar reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación.
- Condiciones de ensayo: longitud de onda de 546 nm (500 – 550 nm), cubeta de 1 cm de paso de luz, temperatura de 37°C.

- Calibración de la prueba: ajustar el espectrofotómetro a un nivel de absorbancia de 0 con agua destilada, preparar al equipo en el modo de calibración e ingresar la mezcla de 1000 uL de RT y calibrador previamente incubado a 37°C durante 5 min, copiar el factor obtenido.
- Servir en dos tubos, previamente identificados como CN y CP, 1000 uL de RT y 10 uL del control según el tubo correspondiente.
- Servir en otro tubo 1000 uL de RT y 10 uL de muestra de la paciente.
- Mezclar e incubar a 37°C durante 5 min o sino incubar a 25°C durante 10 minutos.
- Leer la absorbancia y la cantidad de mg/dL obtenidos.

Valores de referencia

De acuerdo a la NCEP < 200 mg/dL (2.30 mmol/l)

$$\frac{\text{Abs de muestra}}{\text{Abs de Std.}} \times [\text{Concentración Std.}] = \text{Concentración de TG}$$

iii.) Medición de colesterol C-HDL (utilizando agente precipitante)

Principio bioquímico de la prueba

Es un ensayo enzimático colorimétrico que consiste en la siguiente reacción:

Los quilomicrones, las VLDL y las LDL del suero o plasma, se precipitan con Ácido fosfotungsténico y Cloruro de magnesio. Tras su centrifugación, el sobrenadante claro conteniendo las C-HDL.

Procedimiento

Precipitación

- Dosificar en tubos de centrífuga 500 uL de reactivo precipitante y 200 uL de muestra
- Mezclar y dejar reposar durante 10 min a temperatura ambiente
- Centrifugar a 4000 rpm durante 10 minutos
- Recoger el sobrenadante y determinar el C-HDL.

Determinación de C-HDL

- Atemperar reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación.
- Condiciones de ensayo: longitud de onda de 546 nm (500 nm), cubeta de 1 cm de paso de luz, temperatura de 37°C.
- Calibración de la prueba: ajustar el espectrofotómetro a un nivel de absorbancia de 0 con agua destilada, preparar al equipo en el modo de calibración e ingresar la mezcla de 1000 uL de RT y 100 uL de calibrador previamente incubado a 37°C durante 5 min, copiar el factor obtenido.
- Servir en dos tubos, previamente identificados como CN y CP, 1000 uL de RT y 100 uL del control según el tubo correspondiente.
- Servir en otro tubo 1000 uL de RT y 100 uL de muestra de la paciente.
- Mezclar e incubar a 37°C durante 5 min o sino incubar a 25°C durante 10 minutos.
- Leer la absorbancia y la cantidad de mg/dL obtenidos.

Valores de referencia

Según la NCEP

< 35 mg/dL (Mayor riesgo de enfermedad vascular), > 60 mg/dL (riesgo negativo de enfermedad vascular)

Abs de muestra x [Concentración Std.] = Concentración de C- HDL

Abs de Std.

iv.) Medición de proteína C reactiva ultrasensible (hsCRP)

Principio bioquímico de la prueba

Es un ensayo inmunoturbidimétrico potenciado por partículas. La hsCRP humana se aglutina con las partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-CRP. El precipitado se determina por inmunoturbidimetría.

Procedimiento

- Atemperar los reactivos necesarios y mezclarlos bien antes de colocarlos en el analizador.
- Realizar la calibración del equipo con los controles que incluye prueba.
- Servir 300 uL de muestra en las cubetas de reacción y colocar las cubetas en el carril del analizador.
- Leer la concentración obtenida en el analizador.

$$\text{Abs de muestra} \times [\text{concentración Std.}] = [\text{concentración de hsCRP}]$$

Abs de Std.

Puntos teóricos para la estratificación del riesgo cardiovascular (CDC/AHA)

Riesgo relativo:

Bajo:	< 1.0 mg/dL
Medio:	1.0 – 3.0 mg/dL
Alto:	> 3.0 mg/dL

v.) Control de calidad

Para el control de calidad interno de este estudio se utilizó controles marca Human Normal y Patológico para la prueba de GLU en ayunas, TG, C-HDL. El control de hsCRP T Control N para la prueba de la hsCRP. El equipo trabajó para las determinaciones con un CV (coeficiente de variación) < del 5.0 %.

vi.) Diagnóstico de SM

Se utilizó la definición de SM según la ATP III, en el que se deben cumplir con al menos tres de los siguientes criterios: GLU > 110 mg/dL, PA \geq 130/85 mmHg, C-HDL < 50 mg/dL, TG \geq 150 mg/dL y perímetro abdominal \geq 88 cm de diámetro (10).

D. Diseño estadístico

1. Tipo de estudio

Descriptivo transversal en el hospital público seleccionado.

2. Tipo de variables

a. Variable dependiente

- Parámetros bioquímicos y físicos que definen el SM. Se utilizará la definición propuesta por el ATP III, en presencia de tres o más de estos componentes.
- Niveles séricos de hsCRP.
- Factores de riesgo ocupacionales y hábitos de vida de las pacientes.

b. Variable independiente

Edad, dentro del grupo de mujeres que participarán en el estudio.

3. Muestra

a. Diseño de muestreo

Se incluyó a 300 mujeres comprendidas entre 45 y 60 años, al azar, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

4. Análisis estadístico

Para determinar la presencia de SM, se utilizó los valores propuestos por los criterios de la ATP III. Se establecieron los factores de riesgo que definen con mayor frecuencia al SM en el grupo de estudio.

Los datos obtenidos en las encuestas y los exámenes de laboratorio se analizaron utilizando la estadística de frecuencias, ya que los datos fueron tabulados por grupos de edades (45-50, 51-55 y 56-60 años). Para estimar la frecuencia de SM y determinar el tamaño de la muestra representativa en el grupo de estudio, se utilizó IC al 95% y 5% de error. El tamaño de muestra fue determinado en base a una frecuencia esperada de 25 %. Se utilizó la distribución normal estándar – Z como mejor aproximación para demostrar la presencia o ausencia de SM. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba estadística de χ^2 de asociación.

Para la tabulación y análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2003 y los programas estadísticos Epi info versión 3.5.1 y Epi Dat versión 3.1, a partir de los cuales se obtuvo las frecuencias y los porcentajes de cada uno de los marcadores bioquímicos y físicos que definen al SM; además de los IC 95 %, el ORP para medir la fuerza de asociación y el valor p para establecer la significancia de las variables analizadas.

IX. RESULTADOS

En el presente estudio descriptivo transversal, se determinó la frecuencia de SM en una población de 300 mujeres comprendidas entre 45 y 60 años de edad que asistieron a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido de noviembre 2010 a enero 2011.

Las características de la población tomadas en cuenta para el estudio fueron la edad, actividad laboral, ejercicio físico, tabaquismo y consumo de comidas rápidas, (anexo 6). Fueron evaluados en las participantes los componentes del SM según la ATP III, que incluye 2 parámetros antropométricos: el perímetro abdominal y PA y 3 parámetros bioquímicos que son C-HDL, TG, GLU. Además, fue medido otro parámetro bioquímico, la hsCRP, para evaluar la correlación entre sus niveles séricos y la presencia de SM en las participantes. A continuación se presentan los resultados obtenidos después de su análisis.

En la tabla 1 se observa la caracterización de la población de estudio: los datos demográficos y hábitos perjudiciales. Se observa que, de las 300 participantes evaluadas, el rango de edad estudiado de 56 – 60 años, tuvo mayor número de participantes (38.4 %); 77 mujeres son asalariadas (25.7 %), 143 mujeres no hacen ejercicio (47.7 %), 7 mujeres fuman (2.3 %) y 184 mujeres no consumen comida rápida o rara vez la consumen (38.7 y 57.3 %, respectivamente), mientras que solamente 3 mujeres (1.0 %) consumen comida rápida durante toda la semana.

TABLA 1. Caracterización de la población de estudio: datos demográficos y hábitos perjudiciales evaluados en las pacientes incluidas en el estudio, que asistieron a consulta externa del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) (n=300)

Datos demográficos y hábitos perjudiciales	n	%
Rango de edad		
45-50 años	109	36.3
51-55 años	76	25.3
56-60 años	115	38.4
Trabajo		
Asalariada	77	25.7
Ama de casa	223	74.3
Ejercicio de al menos 30 minutos diarios		
Si	157	52.3
No	143	47.7
Hábito tabáquico		
No fumadoras	277	92.3
Ex fumadoras	16	5.4
Fumadoras	7	2.3
Consumo de comida rápida		
Una vez a la semana	7	2.3
Dos a tres veces a la semana	2	0.7
Toda la semana	3	1.0
Rara vez	172	57.3
No consumo	116	38.7

*n: número de muestra; %: porcentaje; Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

La frecuencia global de SM en este estudio fue de 71.3 % (IC 95 % 64.1 – 81.4). En la tabla 2 se presentan los factores de riesgo asociados al SM que fueron evaluados. El grupo etario comprendido entre 56 a 60 años corresponde al mayor porcentaje de participación, con 115 mujeres (38.4 % del total de la muestra), de las cuales 92 (80.0 %) tenían SM. Se encontró que existe asociación significativa entre el aumento en la edad y la presencia de casos de SM ($p = 0.0009$).

TABLA 2. Frecuencia de SM según los factores de riesgo evaluados en las pacientes que asistieron a consulta externa del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD).

Datos demográficos y hábitos perjudiciales	n	Con SM n = 214	%	ORP	IC 95 %	Valor P
Rango de edad				NA	NA	0.0009
45-50 años	109	80	73.4			
51-55 años	76	42	55.3			
56-60 años	115	92	80.0			
Trabajo				1.20	0.7 - 2.2	0.6456
Asalariada	77	57	74.0			
Ama de casa	223	157	70.4			
Ejercicio de al menos 30 minutos diarios				1.07	0.6 -1.8	0.8996
Si	157	111	70.7			
No	143	103	72.0			
Hábito tabáquico				NA	NA	0.1810
No fumadoras	277	197	71.1			
Ex fumadoras	16	10	62.5			
Fumadoras	7	7	100			
Consumo de comida rápida				NA	NA	0.5154
Una vez a la semana	7	5	71.4			
Dos a tres veces a la semana	2	2	100			
Toda la semana	3	3	100			
Rara vez	172	126	73.3			
No consumo	116	78	67.2			
Familiares con diabetes				1.10	0.7 – 1.8	0.7823
Si	159	115	72.3			
No	141	99	70.2			
Familiares con enfermedades cardiacas				2.27	1.3 – 4.0	0.0032
Si	116	94	81.0			
No	184	120	65.2			

*n: número de muestra; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; Valor p: nivel de significancia; NA: no aplica. Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

La población de estudio se dividió en mujeres asalariadas y amas de casa, 77 mujeres (25.7 %) indicaron ser asalariadas de las cuales 57 (74.0 %) tenían

SM. Mientras que 223 mujeres (74.3 %) indicaron ser amas de casa, de las cuales 157 (70.4 %) tenían SM. El análisis estadístico no mostró asociación significativa entre actividad laboral y la presencia de SM ($p = 0.6456$).

El ejercicio físico fue evaluado mediante la pregunta “realiza ejercicio al menos 30 minutos diarios”. En la tabla 2 se observa que 143 mujeres (47.7 %) en el estudio no realizaban ejercicios físicos, de las cuales 103 (72.0 %) tenían SM. El análisis estadístico no mostró asociación significativa entre la ejercicio físico y la presencia de SM ($p = 0.8996$).

Se observa además que 172 participantes del grupo de estudio (57.3 %), de las cuales 126 (73.3 %) tenían SM, indicaron que rara vez consumen comida rápida y que 116 (38.7 %), de las cuales 78 (67.2 %) tenían SM, indicaron que no consumen comida rápida. No se observó asociación significativa entre el consumo de comida rápida y la presencia de SM ($p = 0.5154$).

También se observa en la tabla 2, que las mujeres que indicaron tener familiares con DM2, el 72.3 % presentaron SM. Y de las que indicaron tener familiares con ECV, el 81.0 % tenían SM. No se encontró asociación significativa entre antecedentes familiares de DM2 y SM (IC 95 % 0.7 – 1.8, ORP 1.10, $p = 0.7823$). Mientras que sí se encontró asociación significativa entre antecedentes familiares de ECV y SM (IC 95 % 1.3 – 4.0, ORP 2.27, $p = 0.0032$).

En la tabla 3 se presenta la morbilidad de enfermedades crónicas asociadas a SM. Con respecto a DM2, 109 mujeres del total estudiado indicaron que tenían DM2 y que estaban bajo control médico, de estas 91 presentan SM (83.5 %). Con respecto a ECV, 70 mujeres (23.3 %) de las cuales 58 (82.9 %) tenían SM, indicaron que ya habían padecido un evento cardiovascular o ya estaban diagnosticadas con HTA. Se encontró una asociación significativa entre DM2 y SM (IC 95 % 1.6 – 5.0, ORP 2.79, $p = 0.0007$) y entre ECV y SM (IC 95 % 1.2 – 4.5, ORP 2.29, $p = 0.0244$).

TABLA 3. Enfermedades crónicas asociadas a SM, evaluados en las pacientes que asistieron a consulta externa del HGSJDD (n=300)

Parámetros	n	%	Con SM (214)	%	ORP	IC 95 %	Valor P
Diabetes					2.79	1.6 – 5.0	0.0007
Si	109	36.3	91	83.5			
No	191	63.7	123	64.4			
Enfermedades cardiacas					2.29	1.2 – 4.5	0.0244
Si	70	23.3	58	82.9			
No	230	76.7	156	67.8			

*n: número de muestra; %: porcentaje; Con SM: 214 participantes en el estudio presentaron SM; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; Valor p: nivel de significancia; NA: no aplica. Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

En la tabla 4, se presenta la frecuencia de las alteraciones metabólicas utilizadas para la identificación del SM, de acuerdo al ATP III. Se analizaron las 5 alteraciones, de las cuales las participantes debían presentar al menos 3 para diagnosticar el SM en ellas: perímetro abdominal, PA, GLU y TG aumentados, y C-HDL disminuido.

Con respecto a estos parámetros se observa que, los triacilglicéridos séricos y el perímetro abdominal aumentados, son los componentes del SM que con mayor frecuencia se encontraron en las participantes (74.0 y 72.3 %, respectivamente).

Aún cuando la medición de perímetro abdominal es un método más sencillo que la medición de IMC para la identificación de SM por el ATP III y la evaluación del riesgo cardiovascular, en este estudio también fue medido el IMC. Se encontró que 200 participantes (66.7 %) presentan un IMC > 25.0

kg/m², de las cuales el 81.0 % tenían SM con una asociación significativa (IC 95 % 2.3 – 6.7 %, ORP 3.94, p <0.0001) (no mostrado en la tabla).

TABLA 4. Frecuencia de alteraciones metabólicas utilizadas para la identificación clínica del SM de acuerdo al ATP III en las pacientes que asistieron a la consulta externa del HGSJDD (n=300)

Parámetros	n	%
Perímetro abdominal		
Aumentado (≥ 88 cm)	217	72.3
Normal	83	27.7
PA		
Aumentada (≥ 130/85 mmHg)	105	35.0
Normal a baja	195	65.0
Glucosa		
Alta (≥ 110 mg/dL)	204	68.0
Normal	96	32.0
Triglicéridos		
Alta (≥ 150 mg/dL)	222	74.0
Normal	78	26.0
Colesterol HDL		
Bajo (≤ 40 mg/dL)	181	60.3
Normal	119	39.7

*n: número de muestra; %: porcentaje; Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

En la tabla 5 se presentan las combinaciones de las alteraciones metabólicas presentes en el SM según la ATP III, que fueron encontradas en las participantes con SM. Se observa que la combinación más frecuente fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + hiperglicemia + niveles disminuidos de C- HDL, encontrada en 43 participantes (20.1 %). Asimismo, la tríada más frecuente fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + hiperglicemia en 16 participantes (7.5 %).

TABLA 5. Combinación de componentes de SM de acuerdo a la ATP III para determinar el SM en el grupo de estudio que asistieron a la consulta externa del HGSJDD (n=214)

Combinaciones	N	%
A+B+C+D	43	20.1
A+B+C+D+E	40	18.7
A+B+C+E	23	10.7
A+B+C	16	7.5
A+B+D+E	13	6.1
A+C+D+E	13	6.1
A+B+D	11	5.1
A+C+D	10	4.7
B+D+E	10	4.7
A+B+E	9	4.2
B+C+D+E	7	3.3
B+C+D	6	2.8
B+C+E	6	2.8
A+C+E	3	1.4
A+D+E	3	1.4
C+D+E	1	0.4
TOTAL	214	100.0

A: hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), B: perímetro abdominal aumentado (≥ 88 cm), C: hiperglicemia (≥ 110 mg/dL), D: niveles disminuidos de C-HDL (≤ 40 mg/dL), E: PA aumentada ($\geq 135/85$ mg/dL). Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

En la tabla 6 se presenta la asociación entre niveles de hsCRP considerados de alto riesgo (> 3 mg/dL) y SM. Se encontró que 118 participantes con SM (74.2 %), presentan niveles séricos de hsCRP > 3 mg/dL, mientras que 73 participantes también con SM (67.6 %), presentan niveles séricos de hsCRP < 3 mg/dL. No se observó una asociación significativa entre los niveles aumentados de hsCRP al SM ($p = 0.2990$).

TABLA 6. Niveles séricos de hsCRP y SM según la ATP III evaluados en las pacientes que asistieron a la consulta externa del HGSJDD (n=267)

Concentración	Con SM	%	Sin SM	%	ORP	IC 95 %	Valor P
> 3 mg/dL*	118	74.2	41	25.8	1.4	0.8 - 2.4	0.2990
< 3 mg/dL	73	67.6	35	32.4			

%; porcentaje; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %;

Valor p: nivel de significancia; NA: no aplica.* Alto riesgo.

Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

En la tabla 7 se presenta la relación entre niveles de hsCRP considerados de alto riesgo (> 3 mg/dL) y el número de alteraciones metabólicas en SM según la ATP III. Se observa una aparente asociación positiva porque a mayor cantidad de alteraciones, mayores son los niveles séricos de hsCRP, sin embargo no existe significancia (p= 0.2990).

TABLA 7. Niveles séricos de hsCRP y alteraciones de SM evaluados en las pacientes que asistieron a la consulta externa del HGSJDD (n=267)

Número de componentes	hsCRP> 3 mg/dL	%	hsCRP< 3 mg/dL	%	p
0	1	0.6	1	0.9	0.5459
1	11	6.9	7	6.5	
2	29	18.1	26	24.3	
3	37	23.1	29	27.1	
4+	82	51.3	44	41.2	
TOTAL	160	100	107	100	

* %: porcentaje; Valor p: nivel de significancia; Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de Noviembre de 2010 a Enero de 2011.

X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se determinó la prevalencia de SM en un grupo de 300 mujeres de 45 a 60 años de edad que asistieron a la consulta externa del HGSJDD, en el período comprendido de noviembre de 2010 a enero de 2011. Se utilizaron los criterios diagnósticos del ATP III, para lo cual fueron medidos el perímetro abdominal y PA, además de determinar los niveles séricos de TG, C-HDL y GLU por métodos enzimáticos. Fueron evaluados factores demográficos y hábitos perjudiciales predisponentes del SM, tales como la edad, actividad laboral, actividad física, tabaquismo y comidas rápidas. Se analizaron los antecedentes personales y familiares de enfermedades crónicas como la DM2 y ECV. Se evaluaron los niveles séricos de hsCRP, para establecer su correlación con el SM, utilizando el método turbidimétrico para su medición.

Al momento de la selección de las participantes se les explicó en qué consistía el estudio, posteriormente se les hizo una encuesta que incluía un consentimiento informado, el cual fue firmado por las participantes; además, les fue tomada la PA, el perímetro abdominal, el peso y la altura (anexo 6). Y por último se condujo a las pacientes al área de extracción para tomarles una muestra sanguínea en un tubo al vacío sin anticoagulante.

Se determinó la prevalencia de SM, según los criterios de la ATP III siendo esta de 71.3 % (IC95% 64.1 – 81.4). Estos hallazgos son comparables a estudios recientes encontrados en los que se utiliza también el criterio de la ATP III y las características de la población en este estudio son similares. En un estudio transversal realizado en el año 2009 por Rocha AK. *et al.* en la Pontificia Universidad Católica de Rio Grande do Sul, Brasil; se determinó la prevalencia de SM en 150 personas indígenas mayores a 40 años de edad, la prevalencia fue de 65.3 %, afectando más a mujeres que a hombres ($p < 0.001$) (64).

En otro estudio transversal por Acaso JF, *et al.* realizado en el año 2001 en las clínicas universitarias del Hospital de la Universidad de Valencia en España, que consistió en estudiar la prevalencia de SM, HTA y DM2 y su relación con ECV en sujetos con hipertrigliceridemia, se reporta una prevalencia del 79.6 % (65).

En el presente estudio se encontró una frecuencia mayor que las encontradas en otros estudios realizados en Guatemala. En el estudio realizado por Pineda en el 2007 determinó la frecuencia de SM en 200 mujeres con edades comprendidas entre 35 a 55 años que asisten a un laboratorio clínico profesional. Para ello utilizó un estudio de casos y controles, asignando un grupo control de 50 personas y un grupo de casos de 150, encontrando una frecuencia global de 42 % (19, 67).

En la tabla 1 se observa que el grupo etario evaluado en nuestro estudio corresponde a mujeres que se encuentran en las etapas de menopausia y posmenopausia.

En la tabla 2 respecto a la edad, el grupo etario con mayor presencia de SM, es el comprendido entre 56 a 60 años de edad. Se observa una asociación lineal significativa entre el aumento en la edad y el número de casos de SM ($p = 0.0009$), que puede ser explicada por la presencia de cambios hormonales, producidos durante el climaterio, debido a un descenso de los niveles de estrógenos, esto produce a su vez una alteración en el perfil lipídico que se caracteriza por una elevación de niveles séricos de LDL y un descenso de los niveles de C- HDL. La edad de aparición de la menopausia es variable; sin embargo una de las etapas del climaterio, puede ocurrir entre 35 y 55 años, como promedio 50 años, encontrándose la posmenopausia luego de 5 a 10 años después que ocurre la menopausia. La alteración de estas lipoproteínas se asocia con la mayor posibilidad de desarrollar ECV y aterosclerosis (66-69).

En el grupo de estudio fue evaluada la actividad laboral como factor de riesgo para desarrollar SM, ya que en el trabajo la persona puede desarrollar estrés por el grado de responsabilidad y la carga de trabajo que se le asigne. La exposición prolongada al estrés afecta al sistema nervioso provocando un desequilibrio en el sistema nervioso autónomo y del sistema neuroendocrino producto del ascenso de los niveles en sangre de las hormonas del estrés; el cortisol (promueve el aumento de glucosa en sangre y disminuye las defensas frente a un agente infeccioso) y la noradrenalina sanguínea (aumenta la frecuencia cardíaca y la HTA). En nuestro estudio existió limitaciones respecto a este factor de riesgo, pues se preguntó si la persona trabajaba o es ama de casa lo que no permitió determinar si existe relación directa entre el SM y la actividad laboral (IC95% 0.7-2.2, ORP 1.20, $p = 0.6450$) (70).

Como hábito perjudicial fue evaluado el nivel de actividad física relacionado al sedentarismo, el cual juega un papel clave en el desarrollo y mantenimiento de sobrepeso. Para ello se preguntó a las participantes si realizaban ejercicio al menos 30 minutos diarios, 72.0 % de las participantes que no realizaban ningún tipo de ejercicio presentaron SM; en tanto que los que se ejercitaban diariamente el 70.2 % presentaron SM. Las participantes que respondieron que realizaban ejercicios físicos al menos 30 minutos diarios, también indicaron que estos ejercicios eran principalmente relacionados a los oficios y las compras de la casa. Al analizar los datos no se encontró asociación con el SM (IC95% 0.6-1.8, ORP 1.07, $p = 0.8996$). El tipo de ejercicio que realizaba cada persona no pudo ser evaluado, por tal motivo no se logró un análisis detallado entre la relación de SM y el nivel de actividad física relacionado al sedentarismo (71).

Otro hábito perjudicial evaluado que se encuentra relacionado a SM fue el hábito tabáquico. El consumo de cigarrillos disminuye los niveles de C-HDL y eleva el monóxido de carbono en la sangre, como consecuencia se produce hipoxia endotelial y se estimula la vasoconstricción de las arterias. Se encontró que la mayoría de nuestra población de estudio, 277 mujeres no son fumadoras (92.3 %) y solamente 7 mujeres eran fumadoras (2.3 %). El análisis de los

datos no evidenció una asociación con el SM ($p = 0.1810$). En este estudio no se pudo obtener el nivel de asociación con el SM de este parámetro, debido a que la escasa cantidad de mujeres fumadoras en el estudio no permite hacer un análisis estadístico de asociación (38, 72).

El grupo de estudio está constituido por personas que no consumen comidas rápidas (38.7 %) o rara vez la consumen (57.3 %). Al momento de la encuesta las participantes indicaron que su dieta se basa en la ingesta principalmente de granos como los frijoles y el arroz, huevos, verduras, frutas, pan. Sin embargo no pudo ser evaluado con mayor detalle el tipo de alimentación que consumen diariamente, ni la proporción de ingesta diaria de cada uno de estos alimentos, por lo que no puede establecerse con seguridad que las participantes tengan una dieta sana o no. Al analizar los datos no se encontró que exista asociación significativa entre el SM y el consumo de comida rápidas ($p = 0.5154$).

Las limitaciones de este estudio encontradas en la encuesta (anexo 6) realizada son: 1) respecto a si las mujeres trabajaban o eran amas de casa no se evaluó el tipo de actividad laboral, el tiempo que laboran diariamente, y el tiempo que tienen de laborar en cada empresa, 2) en la pregunta de actividad física no se especificó que tipo de ejercicio realizar las participantes ni el tiempo y la frecuencia que lo realizaban, 3) en cuanto a los hábitos perjudiciales no se evaluó cuantos tiempos de comida hacen las participantes, la cantidad de cada porción, y un análisis nutricional respecto al porcentaje de grasa, colesterol, y proteínas. 4) referente al hábito de tabaquismo no se relacionó con riesgo cardiovascular avanzado. Existe una relación entre el riesgo de enfermedades coronarias y el número de cigarrillos consumidos diariamente porque el tabaquismo pasivo puede aumentar también el riesgo de ECV. Todo esto impidió asociar si son significativos o no estos factores de riesgo evaluados y el SM.

No se encontró una asociación significativa de la presencia de SM y antecedentes familiares de DM2 ($p = 0.7823$), esto puede deberse a que las pacientes si tengan familiares con DM2 pero no han expresado sintomatología como para sospechar que estén padeciendo de esta enfermedad porque los familiares a los que las participantes se referían son de parentesco lejano, lo cual disminuye la posibilidad de expresar la enfermedad.

En la tabla 3 se observa que las alteraciones metabólicas en una mujer genéticamente predispuesta favorecen al desarrollo de ECV y DM2. Se encontró una asociación significativa entre ECV y SM (IC95% 1.2-4.5, ORP 2.29, $p = 0.0224$) en entre DM2 y SM (IC95% 1.6-5.0, ORP 2.79, $p = 0.0007$). La presencia de SM en pacientes con DM2 multiplica por cinco el riesgo cardiovascular y coronario. Por tal razón y por la alta prevalencia de DM2 asociada con SM, además del incremento de enfermedad coronaria asociada a la fase de prediabetes, es probable que sea preciso realizar su diagnóstico precoz aún en ausencia de DM2, aunque este es un aspecto aún controvertido (75).

En la tabla 4, Se presenta la frecuencia de alteraciones metabólicas utilizadas para la identificación clínica del SM de acuerdo al ATP III en el grupo de estudio. La hipertrigliceridemia y el perímetro abdominal aumentado son las alteraciones que con mayor frecuencia fueron encontradas en el grupo (74.0 y 72.3 %). encontrándose en 217 participantes (72.3 %) de las cuales 182 (83.9 %) tenían SM. Varios estudios realizados en Brasil, España, Inglaterra y Estados Unidos han demostrado que el perímetro abdominal 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 (63, 77).

En la tabla 5, se presenta la combinación de factores de riesgo utilizados para la identificación clínica del SM de acuerdo al ATP III en el grupo de estudio. En base a la frecuencia obtenida se puede inferir que la tétada de asociación más frecuente para el diagnóstico de SM en la población estudiada fue hiperglicemia + hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + niveles disminuidos de C-HDL encontrada en 43 participantes (20.1 %). En el estudio realizado por Par en el 2011, la tríada de combinaciones obtenidas de factores de riesgo más frecuente según los criterio ATP III para la identificación de SM fue la combinación de hipertrigliceridemia + niveles séricos disminuidos de C-HDL e hipertensión arterial presentándose en un 33.3 % (63).

Otras combinaciones que fueron encontradas en mayor porcentaje fueron hiperglicemia + hipertrigliceridemia + niveles disminuidos de C-HDL, hipertrigliceridemia + niveles disminuidos de C-HDL + perímetro abdominal aumentado y niveles disminuidos de C-HDL + perímetro abdominal aumentado + PA aumentada; presentes en un 13.0 % cada uno.

Los hallazgos que se muestran en las tablas 4 y 5, se pueden relacionar a los cambios metabólicos que ocurren en la etapa del climaterio, período en el cual hay una disminución de los niveles de estrógenos, esto altera el metabolismo de los lípidos que ocasionando un acúmulo de grasa abdominal y un aumento en los niveles séricos de TG (66).

Los depósitos de grasa abdominal están más fuertemente relacionados con el flujo de ácidos grasos no esterificados, debido a sus características tienen una capacidad limitada para almacenar ácidos grasos. Como consecuencia, se produce un aumento en el flujo de ácidos grasos esterificados desde los adipocitos intraabdominales a la vena porta y alcanzan rápidamente otros tejidos, principalmente hígado, músculo esquelético o células β pancreáticas. Estos tejidos no están preparados para almacenar grandes cantidades de lípidos y son más susceptibles a los efectos tóxicos del exceso de acumulación de grasa. El incremento en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos

no esterificados va a inducir resistencia a la insulina, fundamentalmente en hígado y músculo esquelético, afectando especialmente el metabolismo de la glucosa y los lípidos (86,87).

En la tabla 6, se presenta la estratificación a nivel poblacional de riesgo cardiovascular según los niveles séricos de hsCRP y la asociación entre ésta proteína de fase aguda y SM. Se sabe que la hsCRP es un marcador de inflamación ligado a la arteriosclerosis y es un buen predictor del riesgo cardiovascular que a su vez está relacionado al SM a nivel poblacional. Las limitaciones de este estudio se encuentran: 1) su naturaleza transversal, que no permite hacer inferencias causales, logrando solamente determinar la fuerza de asociación entre los factores de riesgo evaluados y el SM; 2) la estratificación de riesgo relativo cardiovascular, mediante la hsCRP, que sólo se ha realizado una extracción de hsCRP (se recomienda para calcular las cifras de hsCRP realizar dos extracciones separadas entre 1 y 3 semanas). Se asumió el sesgo de una única extracción de la hsCRP porque ésta presenta poca fluctuación a corto plazo, una sola determinación puede ser útil como predictor de enfermedad clínica y en la mayoría de los estudios poblacionales se ha utilizado una sola extracción. Por dificultades técnicas y económicas no se repitió la extracción, como se ha hecho en otros estudios. 3) en este estudio no se ha diferenciado entre pacientes tratados y no tratados con fármacos que pueden afectar a la hsCRP.

Se han asociado las concentraciones elevadas de hsCRP con el exceso de peso y la asociación de distintos componentes del SM. Varios componentes del SM se han asociado individualmente al incremento de los niveles séricos de hsCRP, aunque se ha encontrado que se relaciona con la obesidad abdominal con una mayor fuerza de asociación (89).

Se ha observado que tanto la IL-6 como la hsCRP son marcadores adversos en cuanto al riesgo de ECV, los niveles de hsCRP mayores de 3.0 mg/L tienen mayor incidencia de eventos coronarios (30).

En el estudio 159 participantes que tienen niveles de hsCRP mayores de 3.0 mg/L, las cuales tienen mayor incidencia de padecer una ECV presentando de estas 118 mujeres (74.2 %) con SM.

En las mujeres con alto riesgo de desarrollar ECV, es importante el inicio de un tratamiento con estatinas que disminuya el estado inflamatorio y por consiguiente el riesgo de sufrir un evento cardiovascular. Este es un marcador de utilidad clínica y no epidemiológica. En este estudio no existe una asociación significativa entre los niveles aumentados de hsCRP al SM ($p = 0.2990$), presentándose como un marcador independiente de riesgo cardiovascular.

La hsCRP como indicador de SM tiene una utilidad limitada si se utiliza de forma aislada, aunque significativa. En resumen, los datos que se presentan confirman la idea ya apuntada de que la hsCRP tiene una importante relación con la existencia de SM por cualquiera de las definiciones del mismo. La asociación entre las concentraciones séricas de hsCRP y el SM parece sugerir la presencia de un estado inflamatorio crónico subyacente como mecanismo etiopatogénico del daño vascular asociado a este síndrome. (92)

Con respecto a la tabla 7 se analizó la relación entre las alteraciones metabólicas y los niveles séricos de hsCRP. Encontrándose que los participantes con SM según el ATP-III presentaban una hsCRP > 3.0 mg/l y en los que no cumplían los criterios ATP-III de SM era de < 3.0 mg/l.

En este estudio, al aumentar el número de criterios diagnósticos, según los criterios del ATP III, se comprueba un incremento de los valores de hsCRP. La prevalencia de SM estimada se incrementa al aumentar el valor de hsCRP en relación con el valor anterior. (92)

Como orientaciones futuras se puede decir que es necesario monitorear continuamente a la población guatemalteca para evaluar la presencia de SM, mediante estudios de prevalencia y de esa manera aportar datos en los cuales se establezca el impacto socioeconómico que puede llegar a generar la presencia de este tipo de enfermedades crónicas.

XI. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de SM según los criterios de la ATP III en mujeres de 45 a 60 años que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios fue de 71.3% (IC95% 64.1 – 81.4).
2. El aumento en la edad y la presencia de casos con SM se asocia significativamente ($p = 0.0009$).
3. No se encontró asociación significativa entre los casos de SM y los hábitos perjudiciales evaluados (la actividad laboral, actividad física, tabaquismo, consumo de comida rápida) en este estudio.
4. El principal factor de riesgo cardiovascular utilizado para el diagnóstico de SM según la ATP III fue la hipertrigliceridemia, presente en el 74.0 % de la población total y en el 82.9 % de las participantes que presentaron SM.
5. La combinación de factores de riesgo más frecuente en el grupo de estudio fue hiperglicemia (≥ 110 mg/dL) + hipertrigliceridemia (≥ 150 md/dL) + perímetro abdominal aumentado (≥ 88 cm) + disminución de C-HDL, encontrada en 20 % de las personas clasificadas con SM
6. No se encontró una asociación significativa entre los niveles séricos aumentados de la proteína hs-CRP y el SM.

XII. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios evaluando detalladamente los factores de riesgo para desarrollar SM utilizando los criterios de la ATP III en diferentes grupos etarios en otros departamentos de Guatemala, para obtener datos de la situación actual del país.

Diseñar campañas informativas permanentes para el control de la química sanguínea, horarios de ejercitación física, monitoreo por nutricionistas con el fin de promover el chequeo continuo del estado de salud y lograr la implementación del tratamiento preventivo en lugar del correctivo.

Se recomienda realizar estudios para establecer la conveniencia de iniciar un tratamiento en las pacientes con niveles séricos de hsCRP > 3 mg/dL, ya que un tratamiento adecuado y a tiempo modifica los factores de riesgo asociados y se disminuye el estado inflamatorio, y a su vez esto disminuye el riesgo de sufrir un ECV.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arce VM. Endocrinología. España: Univ Santiago de Compostela, 2006. 417p.
2. De la Torre AM. Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria. Barcelona, España: Editorial Glosa, 2004. 534 p.
3. Baynes JW., Dominiczak MH. Bioquímica médica. 2 ed. Madrid, España: Elsevier, 2006. 703p.
4. Behrman RE., Kliegman RM., Jonson HB. Nelson Tratado de pediatría. 17 ed. España: Elsevier, 2004. 2618p.
5. Cárdenas Quintana H., Sánchez Abanto J., Roldán Arbieta L., Mendoza Tazayco. Prevalencia del Síndrome Metabólico en personas a partir de 20 años de edad; Perú 2005. Perú: Rev Esp Salud Pública 2009; 83: 257 – 265
6. Lombo B. *et al.* Prevalencia del Síndrome Metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Colombia: Rev. Col. de Cardiología 2006;12(7): 472-478
7. Maiz GA. El Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Chile: Boletín De La Escuela De Medicina 2005; 30(1):25-30
8. Valencia Arroyo BM., Taramona Espinoza CP., Hurtado HM. Estudio piloto de las alteraciones metabólicas y Síndrome Metabólico inducidas por la terapia antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Azobispo Loayza, Lima, Perú. Perú: Acta Med Per, 2008;25(3): 153 – 156.
9. Carrillo R. *et al.* Síndrome Metabólico. México: Rev. Facul. Med. UNAM. 2006; 49(3): 98-104
10. Grundy SM. *et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. USA: Circulation. Nat. Chol. Program/American.2004; 110: 227-39.
11. Alegría E. *et al.* Prevalencia del Síndrome Metabólico en población laboral española: registro MESYAS. España: Rev esp cardiol 2005;58(7): 797 -806
12. Castro Sansores C. *et al.* Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. México: Salud Púb. de Mex 2006;48(3): 193 – 199.

13. Cárdenas Quintana H., Sánchez Abanto J., Roldán Arbieta L., Mendoza Tazayco. Prevalencia del Síndrome Metabólico en personas a partir de 20 años de edad; Perú 2005. Perú: Rev Esp Salud Pública 2009; 83: 257 – 265.
14. Marroquín OC. *et al.* Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: A report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. USA: JAMA 2004;109: 714 – 721
15. Hanley AJG. *et al.* Prediction of type 2 Diabetes Mellitus with alternative definitions of the Metabolic syndrome: The insulin resistance atherosclerosis study. USA: JAMA 2005;112: 3713-3721.
16. Dhingra R. *et al.* Soft Drink Consumption and Risk of Developing Cardiometabolic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Adults in the Community. USA: JAMA 2007;116: 480 – 488.
17. Katz R. *et al.* Features of the Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus as Predictors of Aortic Valve Calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. USA: JAMA 2006;113: 2113-2119.
18. Cull CA. *et al.* Impact of the Metabolic Syndrome on Macrovascular and Microvascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. USA: JAMA 2007;116: 2119-2126.
19. Pineda Muñoz LC. Frecuencia del Síndrome Metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 33 y 35 años que asisten al Laboratorio Clínico Diagnóstico Profesional. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2007. 81p
20. Reaven G. The metabolic syndrome, or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. USA: Endocrinol Metabol Clin 2004; 33.
21. Garber IL. El Síndrome Metabólico: Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del Síndrome Metabólico en México. México: Rev. Endoc. y Nutri. 2004; 12(3): 109-122.

22. Flordellis CS. et al. New therapeutic options for the metabolic syndrome: what's next?. USA: Trends Endocrinol Metab 2005; 16(6): 254-60.
23. Raikkonen K. et al. Depressive Symptoms and Stressful Life Events Predict Metabolic Syndrome Among Middle- Aged Women: A comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. USA: Diabetes Care 2007; 30(4): 872-7.
24. Martínez MJ. Síndrome de resistencia a la insulina y Síndrome Metabólico: similitudes y diferencias. Síndrome Metabólico: concepto, fisiopatología y epidemiología. USA: Card Risk Factors 2003;12(2): 89-96.
25. Garmendia F. Avances en el conocimiento y manejo de dislipoproteinemias. Anales de la facultad de medicina. Lima, Perú: UNMSM 2003;64(2): 119 – 124
26. Martínez H. et al. Hiperlipidemia familiar combinada, Síndrome Metabólico y enfermedad cardiovascular. España: Rev Esp Cardiol 2006; 59 (11): 1195 – 1198
27. 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. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2000; 15: 539-553.
28. Cordero A. Hipertensión Arterial y Síndrome Metabólico. España: Rev. Esp. Card. 2005;5:38-45
29. Díaz M. Biología del tejido adiposo: su relación con la hipertensión arterial. PROSAC 2008; 2(1): 91-105.
30. Fernández E. et al. Obesidad, dislipemia y Síndrome Metabólico. Rev Esp Cardiol Supl 2005; 5: 21-29
31. Ezquerro E. et al. Obesidad, Síndrome Metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. Navarra, España: Rev Esp Cardiol 2008; 61(7): 752-64.
32. Laube H. Tratamiento de la diabetes en el Síndrome Metabólico. España: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 2001; 23: 1945-1985.

33. El Manual de Merck de diagnóstico y terapéutico. 11 ed. Madrid, España: Elsevier, 2007. 3204 p.
34. Sirit Y. Síndrome Metabólico y otros Factores de Riesgo Cardiovascular en Trabajadores de una Planta de policloruro de Vinilo. Venezuela: Rev. salud pública 2008;10(2): 239-49.
35. Wilson JD. *et al.* Harrison Principios de medicina interna. 12 ed. México: McGraw Hill, 1991. 2578p.
36. Haffner SM., Miettinen H. Insulin resistance implications for type II diabetes mellitus and coronary heart disease. USA: 2001; 103: 152 – 162.
37. Rader D. High – density lipoprotein metabolism as a therapeutic target for atherosclerosis. USA: AHA 2002;2:25 – 39.
38. Mosquera Tenreiro C. Harmonized Guidelines on prevention of atherosclerotic. IAS 2003.
39. 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. SEEDO 2000;115: 587 – 97.
40. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 2 ed. Buenos Aires, Argentina: Estudios FAROS 2003; 12: 28-32
41. Hemingway H., Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999; 318: 1460-17
42. Pineda A. Síndrome Metabólico: definición, historia, criterios. Departamento de Medicina Familiar (Facultad de Salud, Universidad del Valle y Universidad Santiago) 2008; 39(1): 97-116
43. Martínez López E., Edú Montoya N. Predicción de la grasa corporal en adultos sin la confusión generada por la edad. Lecturas sobre nutrición 2004;11(1): 70 – 82
44. Piskors D.*et al.* Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del estudio FAROS 2004;24:499 – 508.

45. Grundy SM.*et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. USA: *Circulation* 2005; 112: 2735 – 2752.
46. Ramos AM.*et al.* Marcadores inflamatorios de la enfermedad cardiovascular en adultos ancianos. Brazil: *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(3): 227-234.
47. Heres Alvarez F.*et al.* Proteína C reactiva y enfermedad arterial coronaria. Cuba: *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2011; 17(1):69-80.
48. García Mol Z., Guindo J., Kaski JC. Proteína C reactiva como factor de riesgo coronario. España: *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 303-308.
49. López V.*et al.* Relación entre la proteína C reactiva ultrasensible y el síndrome metabólico en una población semiurbana española. España: *Clín e Inv en Arteriosclerosis*. 2005; 18 (3): 75-81.
50. Hernández M.*et al.* Comportamiento de variables clínicas, antropométricas y de laboratorio en pacientes con síndrome metabólico. Cuba: *Medisur*. 2011; 9(2): 22-28
51. Kawamoto K.*et al.* High-sensitivity c-reactive protein and gammaglutamyl transferase levels are synergistically associated with metabolic syndrome in community-dwelling persons. Japan: *Cardiovascular Diabetology* 2010; 9:87
52. Mahajan A.*et al.* Elevated levels of C-reactive protein as a risk factor for Metabolic Syndrome in Indians. Delhi, India: *Atherosclerosis*. 2011; 220(1):275-81
53. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hipertention (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertent* 2007; 25:1105-87.
54. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. 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* 2005; 28:2289-304
55. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Eng J Med* 2001; 345:892-902

56. Van de Laar FA. *et al.* Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. Cochrane Database Syst Rev 2006; 4:CD00506.
57. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes – 2007. Diabetes Care 2007; 30:S4- S41
58. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Boletín Epidemiológico Nacional No. 20. Guatemala Marzo 2003.
59. 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.
60. Departamento de Epidemiología, Vigilancia y Control Epidemiológico. Memoria anual de vigilancia epidemiológica. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala 2003.
61. 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 de Epidemiología de Campo. Guatemala 2002. 16 p.
62. Unidad de Investigación, Liga Guatemalteca del Corazón. Perfil Epidemiológico de las Enfermedades Cardiovasculares en Pacientes Consultante de la Liga Guatemalteca del Corazón. Guatemala 2005: 1-4.
63. Par C. Prevalencia del síndrome metabólico en hombres de edades comprendidas entre 35 y 65 años de edad de la ciudad de Guatemala que asistieron a un laboratorio clínico privado. Guatemala, USAC 2011.
64. Rocha AK. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in indigenous people over 40 years of age in Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Panam Salud Pública 2011 Jan; 29(1):41-45.
65. Ascaso JF. *et at.* Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease in a hypertriglyceridemic population. Eur J Intern Med. 2011 Apr; 22(2):177-181.

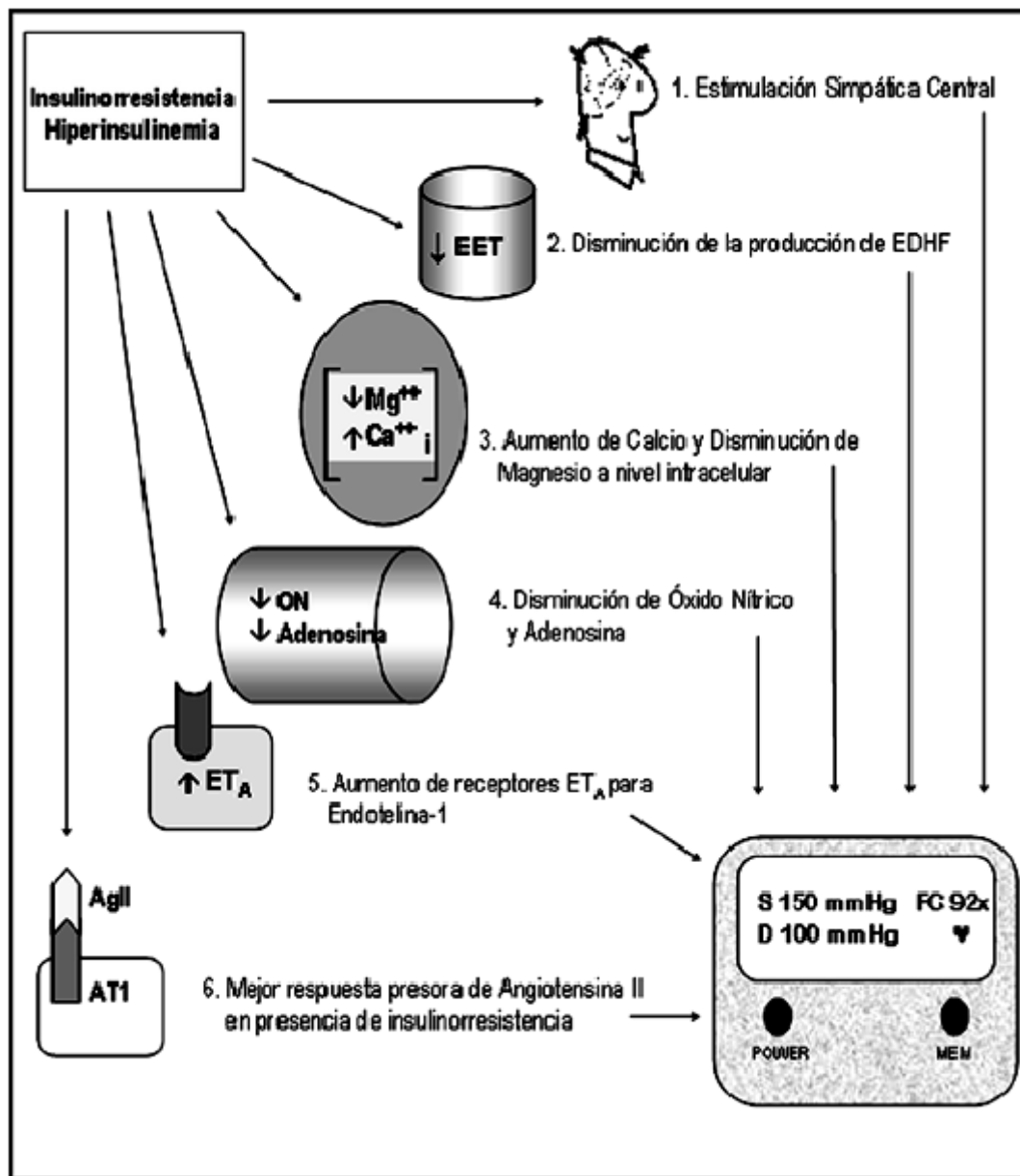
66. Lugones M, Quintana T, Cruz Y. Climaterio y menopausia: importancia de su atención en el nivel primario. *Rev Cubana Med Gen Integr.* Sep 1997; 13 (5)
67. Cameron AJ. *et al.* The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin.* 2004;33:351-75.
68. Ford E. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9.
69. Carrillo R. *et al.* Síndrome Metabólico, Academia Nacional de Medicina. México, UNAM. *Arch cardiomex* 2002; 2-5,72:71- 84.
70. Chandola T. *et al.* Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ.* 2006 Mar 4; 332(7540):521-5
71. Duperly J. Sedentarismo vs ejercicio en el Síndrome Metabólico. *Acta Med Colomb.* 2005; 30 (3)
72. WHO. Tobacco or health: a global status report. Geneve;1997.
73. Monilí MD. Repercusiones de la comida rápida en la sociedad. Sevilla, España. *Trastornos de la conducta alimentaria* 2007; 6:635-659.
74. Devaraj S. *et al.* High-fat, energy-dense, fast-food–style breakfast results in an increase in oxidative stress in metabolic syndrome. USA. *Metabolism.* 2008; 57(6): 867–870.
75. González E. *et al.* Síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol. España* 2005 (Supl D); 5:30-7.
76. Reyes MC. *et al.* Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un servicio de diabetes de corrientes. Argentina. *Rev Posgrado de la VIa Cátedra de Med* 2008; 185: 5 – 8.
77. Julius S. *et al.* NCCLS, Approved Guideline. Tecumseh Blood Pressure Study. Argentina, 2004; 264: 354-358.
78. Luango. E. *et al.* Obesidad, dislipemia y Síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol* 2005;5:21-9
79. 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. 2005; 28(9):2289-304.
80. 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. 2000; 73: 460-468.
81. The European Group For The Study of Insulin Resistance [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.
82. Carvalho E. *et al.* Low cellular IRS 1 gene and protein expression predict insulin resistance and NIDDM. *FASEB J.* 1999; 13:2173–2178.
83. Rodríguez EL. *et al.* (coord). Encuesta nacional de salud. Aguas calientes, México: Instituto nacional de salud, 2006. 113 p
84. Villar F. *et al.* Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular. Prevención cardiovascular en atención primaria. 2001; 28(2): 13-36.
85. Anuurad 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.
86. Lewis G. *et al.* Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and diabetes type 2. *Endocrine Reviews* 2002; 23: 201 – 229
87. Sethi J., Vidal-Puij AJ. Adipose tissue and plasticity orchestrate nutritional adaptation. *Journal of Lipid Research* 2007; 48 (6): 1253-1262
88. González E. *et al.* Prevalencia de síndrome metabólico y su asociación con el índice de masa corporal en universitarios. *Rev Med Clin* 2007; 129(20):766-769
89. Pereira Franco GP. *et al.* Síndrome Metabólico en hipertensos de Cuiabá-MT: Prevalencia y factores asociados. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92 (6): 456-461.

90. Galvis Chacón JA., Gómez Flores CC., Sepúlveda Y. Correlación entre niveles serológicos de PCR ultrasensible y riesgo cardiovascular en una cohorte de mujeres adultas. Bogotá: Universidad del Rosario, (Tesis de postgrado, Facultad de Medicina) 2009. 41p.
91. Glynn Robert T., *et al.* Tracking of High- Sensivity C- reactive protein after an initially elevated concentration: the JUPITER Study. *Clinical Chemistry* 2009; 55:2: 305-312
92. López Vicente. , *et al.* Relación entre la proteína C reactiva ultrasensible y el síndrome metabólico en una población semiurbana española. *España* 2006;18(3):75-81

XIV. ANEXOS

Anexo 1. Mecanismos propuestos para que la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia favorezcan la aparición y progresión de la hipertensión arterial



AgII: angiotensina II; AT1: receptor tipo 1 de angiotensina II; EDHF: factor hiperpolarizante derivado del endotelio; EET: ácido epoxieicosatrienólico; ET_A: receptor de endotelina A.

Fuente: Rojas J., *et al.* Insulinoresistencia e hiperinsulinemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. AVFT

Anexo 2. Clasificación fenotípica de la dislipemia (Frederickson y Levy)

Tipo de dislipemia	Aumento de la fracción electroforética (lipoproteínas)	Aumento del colesterol	Aumento de triglicéridos
I	Quilomicrones	Si	Si
Ila	B (LDL)	Si	No
Ilb	Pre β y β (VLDL y LDL) Banda " β ancha" (IDL)	Si	Si
III	Pre β (VLDL) Pre β (VLDL) más	Si	Si
IV	quilomicrones	No	Si
V		Si	Si

Fuente: Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica (1).

Anexo 3. Las dislipemias genéticas más importantes

Dislipemia	Frecuencia/ Herencia	Defecto	Patrón lipídico en el plasma	Aumento del riesgo cardiovascular
Hipercolesterolemia familiar	1:500 Autosómica dominante	Deficiencia o defecto funcional del receptor LDL	Hipercolesterolemia o hiperlipidemia mixta (Ila ó Ilb)	Si
Hiperlipidemia familiar combinada	1:50 Autosómica dominante	Hiperproducción Apo100	Hipercolesterolemia o hiperlipidemia mixta (Ila ó Ilb)	Si

Continúa pag.96

...Continuación anexo 3

Dislipemia	Frecuencia/ Herencia	Defecto	Patrón lipídico en el plasma	Aumento del riesgo cardiovascular
Disbetalipoproteine- mia familiar (hiperlipidemia tipo III)	1:5,000 Autosómica recesiva	Presencia de la isoforma E2/E2. Unión deficiente del remanente del receptor de LDL.	Hiperlipide- mia mixta (aumento del colesterol y triglicéridos plasmáti- cos).	Si

Fuente: Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica (1).

Anexo 4. Dislipoproteinemias secundarias

- Hipotiroidismo
- Diabetes mellitus
- Síndrome nefrótico
- Obstrucción biliar crónica
- Insuficiencia renal
- Enfermedad de von Gierke
- Mielomatosis
- Porfiria aguda
- Lipodistrofia
- Obesidad
- Drogas y medicamentos
- Alcohol
- Beta – bloqueadores
- Diuréticos
- Progestágenos
- Corticosteroides

Fuente: Garmendia F. Avances en el conocimiento y manejo de dislipoproteinemias (25).

Anexo 5. Drogas hipolipemiantes

1. Ácidos fíbricos
 - Gemfibrozil
 - Etofibrato
 - Bezafibrato
 - Clofibrato
 - Fenofibrato
2. Inhibidores de la reductasa de la HMC – CoA
 - Lovastatina
 - Pravastatina
 - Simvastatina
 - Mevastatina
3. Ácido nicotínico
4. Colestamina, colestipol
5. Probucof
6. Ezetimiba

Fuente: Garmendia F. Avances en el conocimiento y manejo de dislipoproteinemias (25).

Anexo 6. Encuesta para las participantes

Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Química Biológica 2010
 “Frecuencia del Síndrome Metabólico
 en mujeres con edades comprendidas
 entre 45 y 60 años que asisten a la consulta externa
 del Hospital General San Juan de Dios”

Responsable:

Centro hospitalario:

Boleta: _____

ENTREVISTA PARA LA PACIENTE

Consentimiento de la paciente

Por medio de la presente informo estar en completo acuerdo de ser incluida en el trabajo de investigación: “Frecuencia del Síndrome Metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 45 y 60 años que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios”. Autorizo la utilización de todos los datos que colaboren al estudio y que al mismo tiempo no evidencien la identidad ni la localización de mi persona.

Firma o huella digital: _____

I. Información personal y hábitos de vida

1. Rango de edad en la que se encuentra

45 – 50 años ; 51 – 55 años

56 – 60 años

2. Trabaja

Si No

4. Realiza ejercicio al menos 30 minutos diarios.

Si No

5. Hábito tabáquico

No fumadora Ex-fumadora

Fumadora

Años de fumar

<1 año 1 año >1 año

Cigarrillos al día

<2 5 >5

6. Consumo de comidas rápidas

1-2 veces a la semana

2- 3 veces a la semana

Toda la semana

Rara vez

No consumo

7. Padecimiento de Diabetes mellitus

Si No

Años de padecerla

<1 año 1 año >1 año

8. Padecimiento de alguna enfermedad cardiaca

Si No

9. Tiene familiares que padezcan diabetes

Si No

10. Tiene familiares que padezcan enfermedades cardíacas

Si No

II. Medidas antropométricas

Peso ____ kg; Talla: ____ cm;

Perímetro abdominal: ____ cm

Índice de masa corporal: ____

Presión arterial: ____ mmHg

III. Parámetros bioquímicos

Colesterol HDL: ____ mg/dL

Triglicéridos: ____ mg/dL

Glucosa pre: ____ mg/dL

Proteína C reactiva: ____ mg/dL

Hugo Eduardo Teni Estrada

Autor

Sully Jaqueline Rosales Gaborit

Autora

Ingrid Soleil Hernández Caracún

Autora

Alba Marina Valdes García

Asesora

Ruben Velasquez

Revisor