

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem. It features a central shield with a figure of a saint (San Carlos) on horseback, holding a cross. Above the shield is a crown. The shield is flanked by two lions and two castles. The outer ring of the seal contains the Latin text "CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERA VOBIS CONSPICUA".

**FRECUENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN HOMBRES DE 45 A 60
AÑOS QUE ASISTEN A TRES HOSPITALES DEL ÁREA METROPOLITANA
DE GUATEMALA**

Emilio Leonel Cardona Morales
Andrés Arturo Moreira Hernández
Maximiliano Tojín Laynez

QUÍMICOS BIÓLOGOS

Guatemala, Septiembre 2015

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man in a cap and robe, surrounded by various symbols including a crown, a lion, a castle, and a knight on horseback. The Latin text "CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS ORBIS CONSPICUA" is inscribed around the border.

**FRECUENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN HOMBRES DE 45 A 60
AÑOS QUE ASISTEN A TRES HOSPITALES DEL ÁREA METROPOLITANA
DE GUATEMALA**

Seminario de Investigación
Presentado por

Emilio Leonel Cardona Morales
Andrés Arturo Moreira Hernández
Maximiliano Tojín Laynez

Para optar al título de

QUÍMICOS BIÓLOGOS

Guatemala, Septiembre 2015

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano

Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.

Secretaria

MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo

Vocal I

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino

Vocal II

Br. Michael Javier Mó Leal

Vocal IV

Br. Blanqui Eunice Flores De León

Vocal V

AGRADECIEMIENTOS

A Dios por darnos la oportunidad de culminar nuestra carrera universitaria y por darnos sabiduría y fuerza para realizar esta investigación.

A nuestros padres por su apoyo incondicional a largo de nuestras vidas y por guiarnos y motivarnos a cumplir nuestros sueños.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala Alma Mater del saber, por ser 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 profesores que nos dieron el aprendizaje y preparación par nuestro futuro profesional.

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

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

“Id y enseñad a todos”

INDICE

I. AMBITO DE LA INVESTIGACION	1
II. RESUMEN	2
III. INTRODUCCION	4
IV. ANTECEDENTES.....	6
1. Generalidades	6
2. Epidemiologia	10
3. Consideraciones Patológicas	15
4. Fisiopatología	17
5. Condiciones asociadas al Síndrome Metabólico	19
6. Otras condiciones asociadas con el SM.	29
7. Factores genéticos asociados al SM.....	33
8. Diagnóstico del SM.	34
9. Tratamiento del SM.....	36
V. JUSTIFICACIÓN.....	41
VI. OBJETIVOS	42
A. Objetivo general	42
B. Objetivos específicos.....	42
VII. HIPÓTESIS	43
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	44
A. Universo y muestra.....	44
1. Universo de trabajo	44
2. Muestra.....	44
3. Criterio de inclusión	45
4. Criterios de exclusión	45
1. Humanos	45

2. Institucionales	45
3. Materiales.....	46
C. Metodología.....	47
D. Diseño estadístico.....	54
1. Tipo de estudio	54
2. Tipo de variables	54
3. Muestra.....	54
4. Análisis estadístico	55
IX. RESULTADOS.....	56
X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	63
XI. CONCLUSIONES	69
XII. RECOMENDACIONES.....	70
XIII. BIBLIOGRAFIA.....	71
XIV. ANEXOS	76

I. AMBITO DE LA INVESTIGACION

El presente estudio forma parte de la línea de investigación desarrollada durante varios años en el Departamento de Bioquímica sobre la determinación de valores de referencia de diferentes analitos, así como de la aplicación de pruebas bioquímicas para el diagnóstico precoz de diversas patologías en la población guatemalteca, como es el caso del Síndrome metabólico que en los últimos años ha cobrado mucho interés derivado de los cambios alimenticios y estilo de vida de nuestra población.

II. RESUMEN

El Síndrome Metabólico (SM), considerado como el conjunto de distintos factores de riesgo (intolerancia a la glucosa (ITG), obesidad, hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia), se ha incrementado en los últimos años. Las personas que padecen tal síndrome presentan un riesgo mayor de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (ECV), aumentando el riesgo de mortalidad.

En el presente estudio, de tipo descriptivo transversal, se estableció la frecuencia de SM en 296 hombres en edades comprendidas entre 45 y 60 años, que asistieron a la consulta externa y laboratorio del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), Eventos Católicos y Cardiolaboratorio (UNICAR) en el periodo comprendido de marzo a julio 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. Se evaluaron factores de riesgo asociados a SM, entre ellos hábitos de vida y antecedentes familiares de enfermedades crónicas, asimismo se evaluaron parámetros bioquímicos que definen al SM por métodos enzimáticos.

La frecuencia global de SM en este grupo de estudio fue de 12.8 % (intervalo de confianza al 95%). El grupo de estudio fueron evaluados hábitos de vida como trabajo (que se asoció a estrés laboral), tabaquismo y consumo de comidas con alto contenido de grasa, de los cuales ninguno presentó asociación significativa al SM. El grupo etario comprendido en edades de 51-55 años mostro más frecuencia de SM.

Se analizaron antecedentes familiares de los participantes asociados a SM siendo estos: DM2, ECV y HTA, de los cuales se halló que la HTA como factor predisponente está asociado a la presencia de SM ($p = 0.002$). Los antecedentes personales de padecimiento de enfermedades crónicas asociadas a SM también fueron evaluados en éste estudio, en donde se encontró asociación significativa únicamente a la DM2 con la presencia de SM ($p = 0.03$).

Con respecto a los factores de riesgo asociados a SM según el ATP III se encontró que el factor de riesgo de mayor frecuencia en el grupo de estudio fue la hipertriglicerdemia (76.4 %), seguido de hiperglicemia (23.3%), la presión arterial (PA) (20.3 %) perímetro

abdominal aumentado (18.6%) y niveles disminuidos de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) 13.2%.

Se observa que la combinación más frecuente de factores de riesgo encontrada en los pacientes del estudio fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + PA aumentada, encontrada en 11 participantes (28.2 %). Así mismo, el cuarteto más frecuente fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + niveles reducidos de C-HDL + PA aumentada en 6 participantes (15.4 %). Otras combinaciones que fueron encontradas en mayor porcentaje están: hipertrigliceridemia + hiperglicemia + PA aumentada (23%), hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + hiperglicemia (17.9%).

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 establecer la prevalencia de SM en el país.

III. INTRODUCCION

El SM fue reconocido hace más de 80 años en la literatura médica y ha recibido diversas denominaciones a través del tiempo. No se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causado por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental (1).

La presencia de SM se relaciona con un incremento significativo de riesgo de DM2, enfermedad coronaria (EC) y ECV, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento unas 5 veces en la mortalidad cardiovascular (1).

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 (GLC), triacilglicéridos (TG), C-HDL y las cifras de PA (2).

La prevalencia del SM varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia del SM varía del 1.6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad (3).

El estimado de prevalencia en Estados Unidos (USA) es del 22 %, varía del 6.7 % en las edades de 20 a 43.5 años a 43.5 % en los mayores de 60 años, no se han reportado diferencias por sexo (23.4 % en mujeres y 24 % en hombres) (4). En poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia aumenta considerablemente hasta casi el 50 %, llega a más del 80 % en personas diabéticas y al 40 % en personas con ITG (5).

La incidencia de SM se relaciona con factores como edad, raza, sobrepeso, tabaquismo, dieta rica en carbohidratos, inactividad física, menopausia, consumo de alcohol y factores genéticos (5).

El proceso de globalización ha derivado el cambio de vida de la población de Guatemala lo que se traduce a un incremento en el riesgo de padecer SM en la población adulta. Es necesario por tal motivo realizar estudios de prevalencia, frecuencia e incidencia en la población así como la concientización a evitar factores como sedentarismo, tabaquismo y otros hábitos dañinos para la salud. Las acciones profilácticas son menos costosas que el tratamiento del SM.

Este estudio estableció la frecuencia de SM en hombres con edades comprendidas entre 45 y 60 años que asistieron a la consulta externa del Laboratorio del HGSJDD, Eventos Católicos y UNICAR e identificar factores de riesgo asociados ubicados en el área metropolitana de Guatemala.

De acuerdo a los criterios diagnósticos del SM según ATP III a cada participante se le midió el perímetro abdominal y la PA, además de determinar sus niveles séricos de GLC, C-HDL, TG. 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 3.0.

IV. ANTECEDENTES

A. Síndrome Metabólico

1. Generalidades

El SM es una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo debido a una predisposición endógena determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales, lo que aumenta significativamente el riesgo de padecer DM2, EC, ECV y disminución en la supervivencia, particularmente por el incremento de unas 5 veces en la mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares (6,7).

El SM fue reconocido hace más de 80 años en la literatura médica y ha recibido diversas denominaciones a través del tiempo. Desde 1988 el SM fue descrito por Reaven como una forma de identificar a las personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y se propuso que la obesidad es un requisito indispensable para el diagnóstico del SM (6,8). Actualmente el SM se asocia principalmente a resistencia a la insulina con o sin DM2, dislipidemia, HTA, obesidad abdominal, disfunción endotelial e inflamación vascular (9,10).

En la actualidad hay varias definiciones del SM de acuerdo con la OMS, en 1998 el Grupo de Trabajo de Diabetes de la OMS propuso un conjunto de criterios para el diagnóstico del SM (Anexo 1). El diagnóstico debe incluir: DM2, GLC en ayunas alterada, Tolerancia a la GLC alterada o resistencia a la insulina (IR) y al menos 2 de los siguientes criterios (11,12):

- Relación cintura-cadera >0.90 en hombres o >0.85 en mujeres.
- TG séricos ≥ 1.7 mmol/l o C-HDL <0.9 mmol/L en hombres y <1.0 mmol/L en mujeres.
- PA $\geq 140/90$ mmHg
- Excreción de albúmina urinaria >20 ug/min o relación albúmina/creatinina sérica ≥ 30 mg/g

En 1999 el grupo europeo para el estudio de la insulinoresistencia (EGIR) propuso criterios conceptualmente similares para el diagnóstico del síndrome de insulinoresistencia (Anexo 1)(11).

En 2001, el tercer informe de la ATP III define al SM por la presencia de 3 de 5 criterios clínicos simples que a continuación se enuncian (Anexo 1)(11,12):

- Circunferencia abdominal >102 cm (>40 pulg) en hombres y >88 cm (>35 pulg) en mujeres
- TG séricos ≥ 150 mg/dL (≥ 1.7 mmol/L)
- PA $\geq 130/85$ mm Hg
- C-HDL < 40 mg/dL (<1.0 mmol/L) en hombres y <50 mg/dL (<1.3 mmol/L) en mujeres
- GLC en ayunas 110 a 126 mg/dL (6.1 a 7.0 mmol/L)

Este criterio será el utilizado para evaluar el SM en el paciente de estudio.

En el año 2005, la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) en conjunto con el Instituto Nacional del corazón, pulmón y sangre de los Estados Unidos (NLHBI, por sus siglas en inglés), han propuesto modificaciones menores a los criterios del ATP III, bajando el umbral de glucemia a 100 mg/dL e incorporando como criterios el empleo de los pacientes que están bajo tratamiento farmacológico para la dislipidemia, la HTA y la hiperglucemia (Anexo 1) (11,12).

En 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) propuso nuevos criterios, similares a los del ATP III, pero considerando a la obesidad central como una condición necesaria para el diagnóstico del SM y sugiriendo la necesidad de identificar umbrales del perímetro de la cintura específicos para cada grupo étnico (Anexo 1 y 2)(11,12).

La IDF define la obesidad central como circunferencia de cintura ≥ 94 cm para hombres caucásicos y ≥ 80 cm para mujeres caucásicas, con valores específicos para otros grupos étnicos. Para los valores de obesidad central en Sur y Centro América, la IDF recomienda usar los valores específicos para el sur de Asia (hombres ≥ 90 cm y mujeres ≥ 80)(Anexo 2) (11,13).

Para diagnosticar un paciente con presencia de SM debe cumplir los siguientes criterios:

- Nivel sérico de TG elevados: ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L), o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Nivel sérico de C-HDL reducido: < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres y < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres, o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- HTA: TA sistólica ≥ 130 o TA diastólica ≥ 85 mm Hg, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada
- GLC sérica en ayunas elevada ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L), DM2 previamente diagnosticada.

Si la GLC sérica en ayunas es > 5.6 mmol/L o 100 mg/dL, la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) es indispensable para definir la presencia del síndrome (11).

El SM se ha asociado además a un estado proinflamatorio y protrombótico con niveles elevados de Proteína C reactiva (CRP), interleucina 6 (IL6) e inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) que a su vez se asocia con un aumento del riesgo de DM2 y ECV. Por el momento el manejo del SM no exige la determinación de estos parámetros, aunque su empleo es altamente recomendable (9).

A una persona se le diagnostica SM cuando tiene tres o más de los siguientes factores de riesgo, señalados por la AHA y el NLHBI: Medida grande de cintura – Para el hombre: >40 pulgadas; para la mujer: >35 pulgadas. Niveles séricos elevados de TG ≥ 150 mg/dL; o en caso de que el paciente esté bajo tratamiento para hipercolesterolemia.

Niveles séricos disminuidos de C-HDL, (en el hombre < 40 mg/dL o para la mujer < 50 mg/dL); o cuando el paciente esté bajo tratamiento para esta dislipidemia. HTA ($\geq$ 130/85 mm Hg); o con tratamiento para hipertensos (14).

Cada uno de estos factores de riesgo conlleva su propio grupo de problemas. En combinación, pueden duplicar el riesgo de enfermedad de las arterias y del corazón, ser precursores de los infartos y derrames cerebrales, y puede multiplicar por cinco el riesgo a padecer DM2 (14).

El SM ha sido definido por Mayo Clinic como “un número de condiciones que ocurren al mismo tiempo, incrementando el riesgo de sufrir una cardiopatía, un infarto y DM2.” Si bien existen algunos argumentos entre los expertos acerca de si el SM debería ser catalogado como una condición distinta y separada, ciertamente existe más preocupación acerca de los riesgos inherentes en los síntomas (14).

De acuerdo con la AHA, 47 millones de norteamericanos sufren SM, una combinación de síntomas que incluyen la presión alta, nivel de azúcar alto en la sangre, niveles de colesterol alto y grasa en el abdomen. El riesgo de padecer SM incrementa con la edad con una prevalencia en los adultos de 23.7 %. En la población mexicano-americana la prevalencia es del 31.9 %. Afortunadamente, puede combatirse con una dieta sencilla, ejercicio y terapia de reemplazo de hormonas bioidénticas, estrógenos (TRHB) (15).

De acuerdo a un estudio realizado por Universidad Autónoma de México (UNAM) la población latina posee una prevalencia del 26% de padecer SM, la cual se incrementa con la edad hasta un 50% (16).

Aplicando la definición de la OMS de SM, lo podrían padecer cerca del 10 % de personas con tolerancia normal a la GLC, el 40 % de las personas con ITG y el 90 % de pacientes con DM2 (11). En personas con familiares con DM2, la prevalencia del SM está entre 50 al 80 %. En personas obesas o con sobrepeso cuyos perfiles lipídicos están fuera del rango de referencia, la prevalencia es del 20 %(7).

2. Epidemiología

La prevalencia del SM varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del SM varía del 1.6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad. En cuanto a género se ha observado que, generalmente el género femenino es el más afectado con tasas de 16 a 26.4 %. Lo que es indudablemente cierto es que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24 % a los 20 años, de un 30 %o más en los mayores de 50 años y mayor del 40 % por encima de los 60 años(1, 7).

Según los reportes de la OMS la prevalencia del SM en la población en general varía entre 1.6 a 15 %, pero cuando el índice de masa corporal (IMC) se incrementa a 35 o más, la prevalencia se incrementa hasta el 50%. La prevalencia también se ve modificada directamente por la edad, se ha reportado que entre personas de 20 a 29 años el 6.7 % son los portadores de SM, mientras que en mayores de 60 años es mayor a 43 %(10).

Una de cada 24 mujeres y uno de cada 9 varones activos laboralmente padecen SM aunque la mayoría de los afectados no lo saben. La prevalencia de SM en población trabajadora española es “moderadamente alta”. En promedio, cerca del 10 % de los trabajadores españoles padece SM. La prevalencia es mayor en los hombres que en las mujeres (11.6 % frente a 4.1 %) y aumenta con la edad. Asimismo, la proporción varía en función de la actividad laboral y del sexo (17).

En México, en la Encuesta Nacional de Salud 2000, encontró una prevalencia de obesidad del 24 %, ponderada para edad y género, en población mexicana mayor de 20 años. En la misma encuesta, la prevalencia de DM2 fue de 11 % y la de HTA fue de 30 %. El Estudio de Diabetes realizado en la Ciudad de México encontró que 16 % de mujeres y 14.2 % de hombres desarrollaron el SM. Después de 6 años de seguimiento, 46 % de las mujeres y 44 % de los hombres desarrollaron DM2. En este análisis, la elevación sérica de CRP predijo el desarrollo del SM en mujeres, pero no en hombres (11, 18).

Aschner P *et al*, en 2002 utilizando los criterios de ATP III encontraron una prevalencia de 33 % de casos con SM en ambos sexos en una población mayor o igual a 30 años de un barrio de Bogotá y de dos veredas de Choachi (Colombia) (3).

El estudio Woscops realizado en el 2003, Escocia, en 6,447 hombres, sobre la prevención de riesgo coronario valoró el riesgo de DM2 y de SM encontrándose una prevalencia de SM del 26 %. Estos pacientes tienen un riesgo de 1.7 veces mayor de sufrir un evento coronario y de 3.7 veces de desarrollar DM2 durante los 4.9 años que duró el estudio. El riesgo aumentaba en la medida en que se presentaban más factores. Los hombres con cuatro o cinco características del SM tenían un riesgo 3,7 veces mayor de EC y 24.5 veces más de DM2 comparados con los sujetos sin dichas alteraciones (11).

En Latinoamérica se realizó un estudio entre 1999 y 2003 que incluyó participantes de Brasil, Argentina, Colombia, Chile, Guatemala y México aunque no documenta la prevalencia de SM, reporta que algunos componentes del SM como obesidad, dislipidemia e hipertensión son factores de riesgo importantes para desarrollo de infarto del miocardio (19).

En cuanto a la epidemiología, en los países Latinoamericanos se han ido alcanzando los alarmantes niveles de los países desarrollados, como Estados Unidos, en donde alrededor del 25 % de la población mayor de 20 años padece de SM (7).

La Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES por sus siglas en inglés) encontró que en adultos de Estados Unidos, los pacientes de origen México-Americano, tenían las tasas más elevadas de SM luego de hacer correcciones para edad siendo esta del 31.5 % (20).

La Liga Guatemalteca del Corazón en Guatemala, en 2005 evaluó a 758 sujetos que laboraban en empresas privadas, encontrando que el 10 % de varones presentaba una circunferencia abdominal mayor de 102 cm y el 40 % de mujeres presentaban una circunferencia abdominal mayor de 88 cm. Las tasas de HTA en esta población son del

30 %, incrementándose a partir de los 40 años. En un segundo estudio realizado en 3 empresas privadas, se encontró que la tasa de HTA es del 15%, sobrepeso y obesidad con un 52 %, presentándose una hipercolesterinemia de 30% y personas que presentaban de 4 ó 5 factores de riesgo cardiovascular, del 10 % (20).

Un análisis reciente del estudio sobre DM2 realizado en la ciudad de México en 2005 durante 6 años de seguimiento de pacientes se encontró que 16 % de las mujeres y 14.2 % de los hombres desarrollaron el SM, y de éstos, 46 % de mujeres y 44 % de hombres desarrollaron DM2 (12).

Un estudio realizado en México en 2006 en pacientes de 20 a 69 años (promedio 40 años) reportó la prevalencia ajustado por edad del SM, de acuerdo a la aplicación de los criterios de la OMS y ATP III, siendo del 13.61 % y de 26.6 % respectivamente. La prevalencia aumenta con la edad con variaciones de 5 a 30 % con la definición de la OMS y del 50 % con la definición de ATPIII (16).res

En el estudio realizado en Singapur en 2006 en 4,334 pacientes de ambos sexos la prevalencia de SM fue de 17.7 % utilizando el criterio de la Federación Internacional de la Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) y de 26.2 % utilizando el criterio de la Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Sangre y Pulmón (AHA/NHLBI) (21).

El estudio realizado en el Johns Hopkins University School of Medicine en 2007 se observaron a 618 hombres durante 5.8 años desde el 2001, éste muestra que con la edad los hombres presentan sintomatología más severa que las mujeres al desarrollar el SM, en la que se incluye el tamaño del vientre aumentado, HTA, hiperglicemia en ayunas, hipercolesterolemia y obesidad abdominal. (22).

La distribución del SM por edad en este estudio fue de 4 % en hombres entre 20 y 39 años, llegando a 21 % de los hombres entre 40 y 79 años y en hombres entre 80 a 94 años de edad el 18 %. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que

muestran una asociación entre los niveles séricos disminuidos de andrógenos y mayor riesgo a desarrollar el SM. (22).

En relación a la secreción de hormonas femeninas se ha visto que la prevalencia del SM se incrementa durante la transición a la menopausia y persiste varios años después del cese de la función ovárica. La postmenopausia constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SM en la mujer. Este concepto queda claramente demostrado en la publicación del 2008 de Geum joon Cho y col., en la que en una cohorte de 1,002 mujeres, 618 premenopáusicas y 384 postmenopáusicas se demostró un incremento progresivo de 2.93 OR; 95% CI, 1.62 a 5.33, durante los primeros 14 años de postmenopausia, para luego decaer (23).

En Guatemala, Ulban y col. en 2008 estudiaron la prevalencia del SM en trabajadores de una empresa de acuerdo a su ingreso per cápita anual. Se analizaron por separado los componentes de la definición del SM en dicha población, encontrándose un 43 % de hipertrigliceridemia, el cual se consideró el criterio predominante. El segundo criterio evaluado en la población fue el diámetro abdominal encontrándose que un 25% de los individuos evaluados presentaban alteración en el mismo. Un 9 % de mujeres presentó alteración en los niveles séricos de C-HDL. Se encontró que en individuos con SM tenían un salario mayor a Q. 60,000 anuales, que en los individuos con un menor salario, lo cual difiere con la literatura internacional (20).

En un estudio realizado en España en 2008 se comparó la prevalencia del SM en la misma población utilizando tres de los criterios existentes (OMS, ATP III y EGIR). Encontrándose que la prevalencia era mayor en hombres que en mujeres y aumentaba con la edad, independientemente del criterio utilizado. Pero al comparar la prevalencia según el criterio utilizado, éste variaba de forma notable. Según el criterio OMS la prevalencia es 35.3 % (29.8 a 40.8), de acuerdo al Criterio ATP III la prevalencia es de 20.2 % (15.6 a 24.8) y según el criterio EGIR la prevalencia es de 24 % (19.1 a 28.9). Esta variación se debe principalmente a los rangos utilizados de obesidad y la inclusión de diferentes factores de riesgo como la resistencia a la insulina en la OMS y EGIR y microalbuminuria en la OMS (24).

En Taiwán, en 2008 se realizó un estudio de SM en hombres de mediana edad que presentaban niveles séricos elevados de alaninaaminotransferasa (ALT-e). Este hallazgo es frecuente en los exámenes de salud en las poblaciones de trabajadoras de mediana edad. En gestión de salud y empleo, se evaluaron en forma independiente los niveles séricos de ALT-e durante 5 años en los trabajadores en turno de 24 horas y se encontraron asociaciones con SM y enfermedad cardiovascular que es una de las principales causas de muerte entre la población activa (25).

En el estudio realizado en el Hospital General de Tao-Yuan, Taiwán por Cheng-Yu *et al* en el 2009 realizado en se analizaron ambos factores de riesgo (niveles elevados de ALT-e y trabajo por turnos rotativos), mostrando asociaciones significativas en el desarrollo de SM en donde el riesgo incrementó al estar involucrados los dos factores. Después de un intervalo de cinco años, se observó en estos pacientes mayores tasas de desarrollo de SM, frente a los sujetos con niveles séricos de ALT-e dentro del rango de referencia (25).

El estudio realizado en Canarias en 2007 con 578 adultos encontró una prevalencia de SM de 24.5 % en hombres (IC 95 % 17.4 a 33.2) y 24.3 % en las mujeres (IC 95% 18.1 a 31.7) (26).

En las personas con familiares con DM2, la prevalencia del SM aumenta considerablemente hasta casi el 50 %, llega a más del 80 % en personas diabéticas y al 40% en personas con ITG. En personas adultas con sobrepeso u obesos, que tienen alterado sus perfiles lipídicos padecen de SM en un 20 %(7).

Isomaa *et al*, en el estudio de Botnia con una población de 4,483 individuos entre 35 y 70 años, encontraron una prevalencia de SM (según el criterio de la OMS) de 12 % entre quienes tenían una tolerancia a la GLC normal, de 53 % en los intolerantes a la GLC y de 82 % en los diabéticos. Seguidos por 6.9 años, quienes presentaban el síndrome presentaron una mayor morbilidad coronaria con un riesgo relativo de 2.96 ($p < 0.001$) y una mayor mortalidad cardiovascular con un riesgo relativo de 1.81 ($p < 0.002$), luego de ajustar los datos por edad, sexo, niveles séricos C-LDL y

tabaquismo. Los autores concluyen que el SM aumenta por 2 el riesgo de accidentes vasculares cerebrales y por 3 el riesgo de EC y que la mortalidad cardiovascular a 6.9 años se elevó de un 2.2 % que tuvieron los sujetos sin el síndrome a un 12 % cuando el SM presente ($p < 0.001$) (16).

En Guatemala, el estudio de Teni *et al* en 2011 realizado en 300 mujeres que asistieron a la consulta externa del HGSJDD se encontró una frecuencia de SM del 71.3 % (IC95 % 64.1-81.4) utilizando los criterios de la ATP III. El aumento de la edad y la presencia de casos con SM esta asociada significativamente ($p = 0.0009$) y el principal factor de riesgo cardiovascular es la hipertrigliceridemia que está presente en 74% de la población total y en el 82.9% de las participantes que presentaron SM (27).

3. Consideraciones Patológicas

El SM es un conjunto de factores de riesgo que predisponen a un individuo a enfermedades cardiovasculares, estos factores están vinculados fisiopatológicamente, entre los cuales podemos encontrar: síndrome coronario agudo, hipertrigliceridemia, IGT, obesidad abdominal, HTA, dislipidemia (elevación de niveles séricos de TG y Col-T, niveles séricos disminuidos de C-HDL). La IR condiciona la hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de la morbimortalidad cardiovascular, relacionado a HTA sistémica, obesidad y DM2 (28,29).

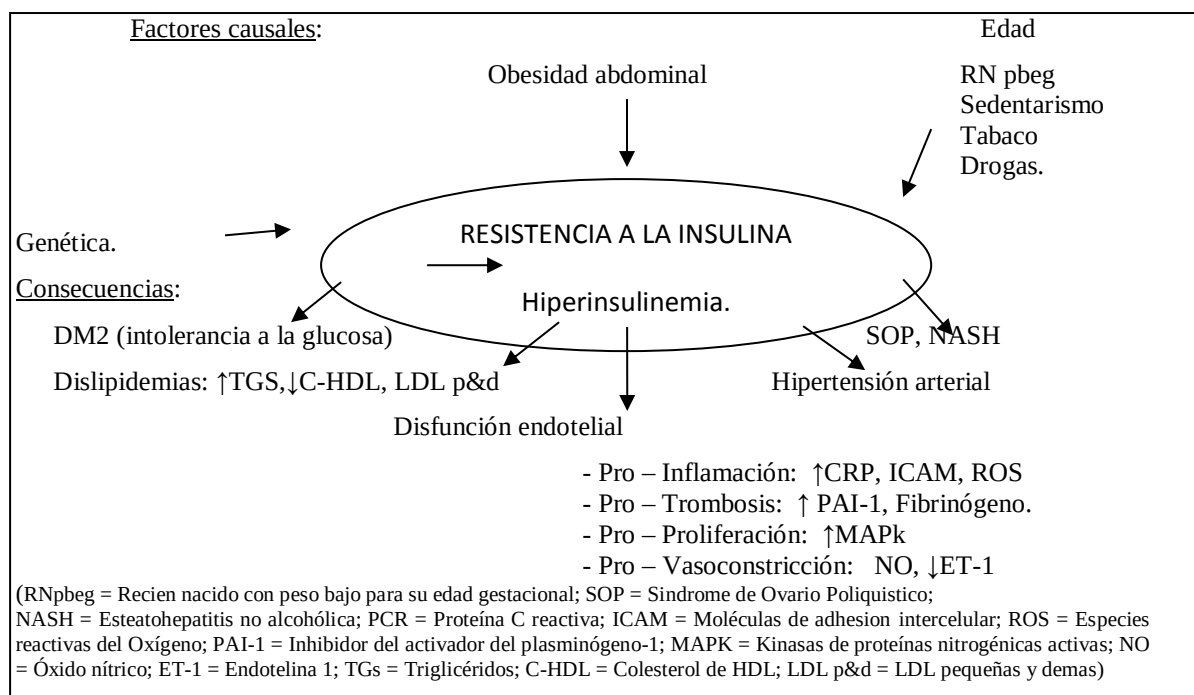
La patogenia del SM no es bien conocida, la IR se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este, fundamentalmente de la hiperglucemia, la HTA, el aumento en la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), TG y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis (1).

No todo paciente con hiperinsulinemia o incluso con IR desarrolla el SM, esto, debido a que para el desarrollo del mismo se requiere de defectos metabólicos adicionales, así, la IR puede contribuir a una mayor secreción hepática de TG, pero si ese paciente en

particular tiene una capacidad adecuada para remover las partículas ricas en TG del plasma no desarrollará hipertrigliceridemia. De la misma forma un paciente con IR pero suficiente capacidad pancreática de producción de insulina no desarrollará DM2 o intolerancia a carbohidratos (30).

Además de lo anterior se ha asociado un estado proinflamatorio y protrombótico con niveles elevados de CRP, IL6 e PAI-1, que a su vez se asocia con un aumento del riesgo de DM2 y de ECV, microalbuminuria, hiperferritinemia, elevación del factor de Von Willebrandt, esteato-hepatitis no alcohólica (NASH), aumento de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), hiperuricemia, aumento del fibrinógeno, hiperandrogenismo y ovario poliquístico en mujeres en edad fértil, así como hígado graso con esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), marcadores pro-inflamatorios, disfunción endotelial y más recientemente hiperhomocisteinemia (Figura 1) (9, 30, 31).

Figura 1. Causas y consecuencias del SM. (1)



4. Fisiopatología

En la fisiopatología del SM se implican alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. El vínculo entre todas ellas se atribuye a la IR, favorecida por el aumento de ácidos grasos libres, muchas veces relacionado con el sobrepeso. Este estado provoca trastornos en la utilización de la GLC celular, así como desregulación de su producción hepática. El metabolismo lipídico también tiene las consecuencias de la IR, que desembocan en las alteraciones características del SM: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL (32).

Aunque los mecanismos moleculares causantes de la IR y SM no están claros, entre estos se proponen: mal nutrición fetal, incremento en la adiposidad visceral, anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina, niveles reducidos de receptores de la insulina, actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario), defectos post-receptores, defecto en la señalización PI - 3 quinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática (foco actual en la patogénesis) (33).

Como parte del modelo se sugiere que el aumento de los ácidos grasos puede provocar: disminución de la captación periférica de GLC 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 C-VLDL que condicionan la generación de C-LDL pequeñas y densas (24).

Alteraciones en la estructura, función y regulación de factores de transcripción genética son esenciales en la patogénesis del SM, en especial la superfamilia de receptores nucleares de hormonas (PPAR y SREBPs) los cuales son diana para hormonas como insulina y leptina, factores de crecimiento y señales de inflamación, que al parecer actúan como punto de convergencia de señales a un nivel de regulación genética (33).

Se propone 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 la aparición del SM (8).

Poulsen en 2001 estudió en 303 pares de gemelos de ambos sexos y edad avanzada, el impacto relativo de factores genéticos vs. Factores ambientales para el desarrollo de los componentes del SM. La frecuencia de concordancia para ITG, obesidad, disminución de C-HDL resultó significativamente más elevada entre monocigóticos que entre dicigóticos, lo cual indica que existe una influencia genética en el desarrollo de estos fenotipos. En dependencia del fondo genético del individuo, el SM puede conducir al desarrollo de DM2, HTA, aterosclerosis acelerada o síndrome de ovarios poliquísticos (34,35).

La disfunción endotelial se señala como uno de los factores relacionados con la patogenia de la IR. El endotelio vascular representa un órgano metabólico y endocrino intensamente activo mediante la producción de péptidos hormonales vasoactivos, factores de crecimiento, citoquinas, etc. éstos regulan el balance entre vasoconstricción / vasodilatación, coagulación / fibrinólisis, proliferación / apoptosis, adhesión / diapédesis de leucocitos. (36).

El SM se asocia con cambios en la proliferación de células de la musculatura lisa y disfunción endotelial, se señala que la hiperinsulinemia anula la vasodilatación dependiente del endotelio en grandes arterias, probablemente por incremento del estrés oxidativo. Estos datos pueden aportar una nueva base fisiopatológica al enlace epidemiológico entre hiperinsulinemia / IR y aterosclerosis en seres humanos (37).

La microalbuminuria, marcador renal de daño endotelial y aterosclerosis temprana está asociada con DM2, IR y adiposidad central. Diversos estudios demuestran que signos de disfunción endotelial temprana manifestados por microalbuminuria están fuertemente e independientemente asociados con adiposidad central y se deben considerar en el contexto del SM (38).

La producción del péptido leptina derivado del adipocito ha sido relacionada con adiposidad y sensibilidad a la insulina, se afirma que variaciones interindividuales en las concentraciones de leptina plasmática están fuertemente relacionadas con los principales componentes del SM (39).

Los datos epidemiológicos permiten indicar que la hiperleptinemia desempeña sinérgicamente con la hiperinsulinemia, una función central en la génesis de los factores componentes del SM, así como una correlación entre hiperleptinemia e IR, independientemente de los cambios en el peso corporal (40).

5. Condiciones asociadas al Síndrome Metabólico

a. Resistencia a la insulina

Hace 20 años, 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 GLC y la DM2, HTA y una dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia y niveles bajos deC-HDL. En los últimos años, este síndrome ha recibido diversas denominaciones, siendo la más aceptada la de SM. Se le han agregado otros atributos: obesidad vísceroabdominal, aumento de lipoproteínas C-LDL pequeñas y densas, hiperuricemia, aumento del PAI-1 y del fibrinógeno, hiperandrogenismo y ovario poliquístico en mujeres en edad fértil, hígado graso con estrato-hepatitis no alcohólica, marcadores pro-inflamatorios y de disfunción endotelial (41).

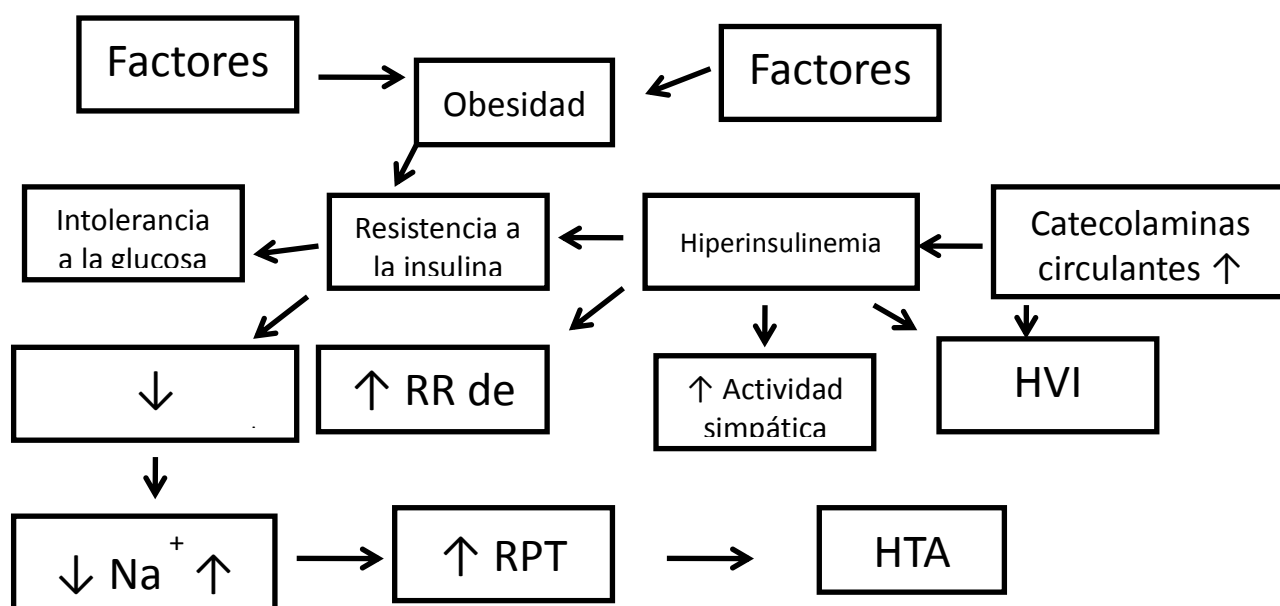
La IR depende de alteraciones de su receptor y defectos intracelulares. Se divide en tres grupos: 1) Las relacionadas con la actividad del receptor (tirosinasa y proteincinasa); 2) las involucradas en la cascada de la fosforilación y desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAPcinasa y 3) las responsables del efecto biológico final de la insulina. La IR no es una enfermedad, es una anomalía fisiológica que, con otras alteraciones, pueden llevar al desarrollo de varios síndromes (16).

En los estadios iniciales, la tolerancia a la GLC es normal a pesar de la IR producida por la función compensadora de las células beta. Según progresa la IR y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes se tornan incapaces de sostener el estado de hiperinsulinemia lo que conduce a la intolerancia a la GLC con elevación de la GLC postprandial y posterior declinación en la secreción de la insulina con aumento en la producción hepática de GLC y DM2; paralelamente, la IR conduce a disminución en la utilización de GLC por los tejidos sensibles a la insulina (hiperglucemia postprandial) y al aumento en la producción hepática de GLC (hiperglucemia en ayunas) (1).

b. Resistencia a la Insulina e Hipertensión Arterial

La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de la insulina y en la regulación del sistema nervioso vegetativo. No se conoce con exactitud la génesis de la HTA en la IR, la relación entre ambas es compleja y multifactorial (figura 2)(1,32).

Figura 2. Hipertensión arterial asociado a la insulinoresistencia. (29)



RR = Reabsorción renal; HVI = Hipertrofia ventricular izquierda; MLV = Músculo liso vascular; RPT = Resistencia periférica total.

Entre los mecanismos implicados se señalan la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con aumento del intercambio Na^+ / H^+ y aumento en la reabsorción tubular de Na^+ , la hipertrofia del

músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina y la modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que aumenta potencialmente los niveles citosólicos de calcio. Los hipertensos con hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) demostrada por ecocardiografía, presentan cifras de insulina en ayunas significativamente superiores a los hipertensos sin HVI, lo cual demuestra que la IR es un determinante importante del índice de masa ventricular izquierda. La insulina *per se* es capaz de causar hipertrofia del músculo liso vascular al ser el más potente estimulador de su crecimiento mediante el proto-oncogen c-Myel cual es un estimulador de la proliferación celular y los receptores del factor de crecimiento 1 similar a insulina (IGF-1) que en conjunto con la IGF-2 tienen una gran similitud con la proinsulina y con la propia insulina (1, 30).

c. Síndrome Metabólico y DM2

El SM tiene una alta prevalencia en individuos con DM2 y por ende un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (42).

La IR se considera la anomalía clave en la DM2 y a menudo precede a los hallazgos clínicos de la diabetes en 5 a 6 años, resulta de gran utilidad la identificación temprana de sujetos en riesgo en sus etapas iniciales (33).

La DM2 se manifiesta habitualmente cuando la célula beta es incapaz de compensar y producir las cantidades necesarias de insulina en pacientes que también cursan con IR. Persiste una intensa controversia respecto a si el defecto inicial en la DM2 es la resistencia o la deficiencia en la secreción de insulina. Los familiares con IR tienen una mayor progresión a la DM2 en comparación con los que tienen sensibilidad normal. La IR es un mejor predictor de la aparición de diabetes que la deficiencia relativa de insulina (30).

Los diabéticos con SM tienen mayor prevalencia de microalbuminuria o macroalbuminuria, así como de neuropatía distal respecto a diabéticos sin SM, se señala que aunque la hiperglucemia crónica se considera el predictor fundamental de las

complicaciones microvasculares de la DM2, este riesgo está modificado por alguno de los componentes del SM (31).

La dislipidemia diabética comparte características comunes con la dislipidemia de la IR (aumento de los TG, preponderancia de C-LDL pequeñas y densas, disminución del C-HDL y aumento de apolipoproteína B y C-VLDL) además se plantea que está precedida en muchos casos por la hiperinsulinemia resultante de IR (34).

La disfunción endotelial se considera estrechamente asociada con la IR, desempeña un papel crucial en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la DM2. Existen evidencias emergentes de que el deterioro en la vasodilatación dependiente de endotelio está presente en poblaciones con futuro riesgo de DM2 y aún en niños con bajo peso al nacer, quienes podrían presentar elementos del SM más tarde en la vida (31).

La elevación crónica de niveles sistémicos de reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias encontradas en pacientes diabéticos con SM podría ser responsable del incremento de problemas cardiovasculares en esta población (31, 34).

Debido a la occidentalización del estilo de vida es alarmante el aumento de IR, obesidad y DM2 en jóvenes. Distintos factores interactúan tanto en la vida fetal como en la infancia desencadenando IR y DM2. Entre ellos se destacan: factores genéticos, familiares, ambientales fetales, diabetes gestacional materna, disminución o falta de actividad física en niños y adolescentes y retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) (35).

En cuanto a lo genético, se describen desórdenes monogénicos causantes. La historia familiar de DM2 se explica porque aumenta la prevalencia en aquellos sujetos con uno de sus padres diabéticos, y más aún, con ambos. El RCIU junto con el bajo peso al nacer, se asocia a un aumento en el riesgo de SM por varias causas:

Hipótesis del Fenotipo Ahorrador: Plantea que la subnutrición tanto intrauterina como infantil, es capaz de programar una expresión génica para favorecer la

sobrevida, es decir que ante una situación de baja nutrición fetal se programa un sistema tendiente a "ahorrar" energía y nutrientes para preservar la función de órganos vitales. Cuando este sistema se expone en la vida adulta a una situación contraria a la anterior (exceso de comidas grasas, sedentarismo, tabaco, alcohol) se desarrolla IR y mayor probabilidad de eventos cardiovasculares (35).

Hipótesis de la insulina fetal: Sugiere que la determinación genética de IR podría resultar en bajo peso al nacer y en IR en la vida adulta (35).

Causa mixta: Por combinación de las dos hipótesis anteriores (35).

En un consenso entre la American Diabetes Association y American Academy of Pediatrics, se recomienda monitorear a la edad de diez años o más a aquellos niños con un IMC > al percentil 85, en grupos étnicos de riesgo o con signos de IR: acantosis nigricans, HTA, síndrome de ovario poliquístico, dislipemia (35).

El tamizaje consiste en medir GLC plasmática en ayunas. Otras técnicas son: prueba oral de tolerancia a la GLC o GLC postprandial o la determinación de hemoglobina glicosilada (Hb A1c.) Además, como los niños tienen niveles más bajos de GLC, los criterios usados para el diagnóstico de DM, GLC en ayunas alterada, e intolerancia oral a la GLC en adultos puede no ser lo suficientemente bajas para una completa apreciación de hiperglicemia en personas jóvenes (35).

Debido a esto es que algunos autores sugieren la modificación de los criterios diagnósticos del síndrome de IR para ser aplicados en jóvenes. Así resultaría: niveles séricos de TG: ≤ 110 mg/dL, de C-HDL: ≥ 40 mg/dL, medida de circunferencia de cintura, GLC basal: <110 mg/dL y PA: 120-68 en hombres y 116-70 en mujeres (35).

d. Síndrome metabólico y síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) puede ser la endocrinopatía más común entre pacientes jóvenes y es un síndrome de anovulación crónica e hiperandrogenismo que afecta un 6 a 10 % de mujeres en edad fértil y da cuenta del 50 a 60 % de infertilidad

femenina debido a la anovulación. Tanto el SOP como el SM comparten la IR como elemento fundamental en la fisiopatología, debido a esto presentan similares características clínicas. La insulina juega un rol directo e indirecto en la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOP. Este actúa sinérgicamente con la hormona luteinizante aumentando la producción de estrógenos en las células teca. También inhibe la síntesis hepática de globulina ligadora de hormonas sexuales, proteína circulante clave que liga testosterona, y así aumenta la proporción de testosterona que circula en estado libre, biológicamente activa (36).

El ovario poliquístico ha sido vinculado a una serie de alteraciones no sólo a nivel reproductivo, sino también metabólico y cardiovascular: obesidad, intolerancia a la GLC e IR, dislipemia e hipertensión, entre otros. Una proporción importante de estas mujeres tienen sobrepeso, y muchas son obesas, con una obesidad principalmente abdominal, reflejada a través de una elevada circunferencia de la cintura (>88 cm.) e incremento en la relación cintura/cadera (36).

e. Síndrome metabólico y obesidad visceral

Estudios tanto de corte transversal como longitudinal han mostrado la asociación directa entre obesidad, particularmente de tipo central y el grupo de anormalidades englobadas dentro del síndrome metabólico (41).

El tejido adiposo es el principal sitio de almacenamiento 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 (16).

El sobrepeso y la obesidad son reconocidos como responsables del riesgo vascular y del exceso de mortalidad por ECV, esto es especialmente verdadero en presencia de un incremento en la distribución visceral (central) de la grasa, componente clave de la IR (42).

Se han sugerido diferentes mecanismos para explicar la relación entre ambas:

- Estudios del genoma han encontrado *locus* de susceptibilidad para DM2 y SM en el cromosoma 3q27 donde se ha localizado el gen para adiponectina (hormona derivada de adipocitos que parece proteger de IR). Cambios silentes de T-G en gen adiponectina conducirían a alteraciones en la sensibilidad a la insulina.
- El tejido adiposo expresa un número de reactantes de fase aguda y citoquinas proinflamatorias a niveles elevados: amiloide sérico A3, Alfa 1-ácido glicoproteínico, PAI - 1, que serían responsables del incremento de los problemas cardiovasculares en pacientes con DM2 y con SM.
- Los adipocitos segregan productos biológicos como: leptina, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y ácidos grasos libres que modulan procesos como secreción, acción de la insulina y peso corporal con lo que pueden contribuir a la IR.
- Adipocitos omentales y viscerales producen PAI -1 que contribuye a disminuir la fibrinólisis con elevado riesgo de aterotrombosis (1).

La obesidad comprende toda una serie de mecanismos biológicos (genéticos, hormonales, inmunológicos, etc.), psicológicos y sociales, que la hacen un fenómeno complejo. En los últimos años, se le ha dado mucha importancia a la distribución del tejido adiposo, más que a su volumen *per se* (24).

Varios estudios evidencian que la grasa intra-abdominal, medida por la circunferencia abdominal se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM, y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del SM. Un aspecto fundamental de la obesidad que se asocia con el riesgo a la aparición del SM es la distribución preferencial del tejido adiposo. En general se describen dos grandes tipos de distribución del tejido adiposo:

- La topografía ginecoide, caracterizada por la acumulación del tejido adiposo en el tejido subcutáneo glúteo femoral, que se considera “benigna”, pues no favorece la aparición del síndrome.
- La topografía androide, que es la acumulación de tejido adiposo en la región visceral abdominal y que se asocia a la aparición de esta patología (8, 24).

El IMC es la medida más utilizada y con mayor evidencia sobre su relación con eventos adversos en salud, tiene una correlación con grasa corporal alta ($r=0.7$ a 0.8). Existe controversia sobre el valor adicional del perímetro abdominal sobre el IMC. En la población de la Encuesta Nacional de Salud y Examen Nutricional (NHANES por sus siglas en inglés) se encontró un índice de correlación $r=0.9$ entre el IMC y el perímetro abdominal. Pero se cuestiona la falta de estandarización de la medición del perímetro abdominal (24).

f. Síndrome metabólico, adiponectina y leptina.

La adiponectina es una citoquina producida exclusivamente por el adipocito que tiene múltiples biofunciones: antiinflamatoria, antidiabetogénica, anti atero-esclerótica. Tiene una relación inversa con el tejido adiposo visceral, se desconoce su causa, pero se cree que el $TNF\alpha$ (que aumenta a medida que se incrementa la grasa visceral) inhibe promotores activos de la adiponectina, éste posee una fuerte relación entre niveles plasmáticos de adiponectina y sensibilidad a la insulina, por lo tanto tiene un rol importante en la acción de la insulina. La disminución de adiponectina podría resultar en IR y DM2, y el aumento de la ésta debe proteger contra alteraciones en el metabolismo de la GLC. Sujetos con hipertensión tienen niveles más bajos de adiponectina en plasma. Varios reportes relacionan las bajas concentraciones de adiponectina a infarto agudo de miocardio y a la progresión de enfermedad cardíaca coronaria subclínica (39).

La leptina es una hormona de 167 aminoácidos, sintetizada en mayor parte por el tejido adiposo, pero también por placenta y estómago. Su concentración depende del sexo, edad, IMC e ingesta calórica. Sus funciones, además de las ya mencionadas: se ha comprobado que estimula el sistema nervioso simpático, sobre todo en riñón, glándulas

suprarenales y el tejido adiposo, además de ser una hormona reguladora del balance energético y del peso corporal. En personas obesas, hay una situación de resistencia a la leptina. Esta tiene la capacidad de bloquear la secreción de insulina y parece disminuir la resistencia periférica a ella (39).

g. Síndrome metabólico y dislipidemia

La dislipidemia del SM es otra importante característica, que se incluye en todos los criterios planteados hasta el momento. Se considera que la dislipidemia asociada con el SM es altamente aterogénica y se caracteriza por: hipertrigliceridemia: TG >150 mg/dl, niveles séricos disminuídosde C-HDL (hombres < 40 mg/dl y mujeres <50 mg/dl), niveles séricos elevados de C-LDL pequeñas y densas, aumento de ácidos grasos libres en plasma y niveles elevados de apolipoproteína B (Apo. B) (24).

Los niveles de TG yC-HDLse evalúan de rutina en la práctica clínica, pero las lipoproteínas de baja densidad C-LDL y Apo. B no, y no se incluyen en los criterios de las diferentes organizaciones; pero, diversos estudios demuestran su relación con el SM y la ECV. Estos defectos contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de ECV en individuos con IR. (16, 24).

La IR e hiperinsulinemia compensadora conducen a la sobreproducción de C-VLDL. La deficiencia relativa de lipasa lipoproteínica, enzima sensible a la insulina, es parcialmente responsable de la disminución del aclaramiento de TG postprandiales y en ayunas y así como disminución en la producción de C-HDL. El incremento de las C-LDL pequeñas y densas y la disminución de las partículas mayores son procesos consiguientes (41).

El predominio de C-LDL pequeñas y densas caracteriza al denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico (patrón B), el cual desempeña una función importante en el proceso aterosclerótico y ha emergido como importante factor de riesgo en la enfermedad arterial coronaria (1).

Entre las características bioquímicas que incrementan el potencial aterogénico del C-LDL pequeñas y densas se señala el menor contenido en fosfolípidos y colesterol no esterificado en su superficie, el cual induce cambios en la conformación de apolipoproteína B-100 lo que conduce a la mayor afinidad de estas partículas por proteoglicanos arteriales; también se señala su mayor facilidad para el transporte dentro del espacio subendotelial y mayor susceptibilidad a la oxidación lipídica (1).

Los sujetos con IR tienen alta prevalencia del patrón de distribución del C-LDL tipo B, es decir con acumulación de las subclases más aterogénicas y con mayor tiempo de circulación en el plasma. La causa del predominio de éstas parece ser una mayor actividad de la lipasa hepática. La cifra de TG en el plasma es un buen marcador del patrón del C-LDL: cuando los TG son mayores a 168 mg/dL se aumenta la probabilidad de presentar este patrón. La coexistencia del genotipo E-4 de la apoproteína E magnifica la dislipidemia en pacientes con IR (1, 30).

El problema del SM radica en alteraciones en la transducción de señales de insulina liderada por la célula grasa que inducen insulino-resistencia, disfunción endotelial y aterosclerosis; con activación paralela del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso simpático.

Si bien es conocido que hay factores genéticos que predisponen al SM, cambios en el estilo de vida podrían disminuir el impacto de los factores medioambientales en su prevención y tratamiento. Así lo confirman los resultados del Diabetes Prevention Program (DPP) y el Finnish Diabetes Prevention Study Group; donde en pacientes obesos con intolerancia a los hidratos de carbono al cambiar su estilo de vida se observó una reducción del 58 % en la progresión a DM2. Por tanto, la reducción de la grasa corporal en el SM mediante un estilo de vida sano, es un paso adelante en la reducción del proceso aterosclerótico. Otros estudios han demostrado que sumado al cambio en el estilo de vida, el inicio temprano de terapia farmacológica con estatinas disminuye los niveles de C-LDL y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) en pacientes con DM2 (31).

h. Síndrome metabólico y EC

La hiperinsulinemia y la IR son consideradas como factores de riesgo independientes para la EC, se propone que niveles de leptina plasmática y de TNF producidos por los adipocitos están asociados al desarrollo de riesgo cardiovascular. Las anomalías metabólicas presentes en los pacientes con obesidad visceral (hiperinsulinemia, hiperapoliproteinemia B y aumento del C-LDL pequeñas y densas) se asocian con un incremento 20 veces en el riesgo de EC (1).

La IR se asocia con aumento de riesgo de enfermedad arterial coronaria tanto sintomática como asintomática, en pacientes asintomáticos se demuestra mediante estudios tomográficos computadorizados, con electrones y altos niveles de calcio en las arterias coronarias. La IR es considerada el factor determinante principal del incremento de riesgo de EC en mujeres posmenopáusicas con DM2, la elevación del Col-T, de las apolipoproteínas A y B y de la PA sistólica se consideran factores de riesgo fundamentales; igualmente se ha reportado que la IR representa el principal predictor de complicaciones coronarias en ancianos diabéticos (1).

Nuevas investigaciones indican que la célula endotelial puede ser resistente a la insulina, lo cual reduce el flujo sanguíneo e incrementa la resistencia periférica; todo esto puede provocar aterosclerosis y EC (1).

6. Otras condiciones asociadas con el SM.

a. Trombogénesis.

El SM se asocia con un estado protrombótico, aumento del fibrinógeno y PAI-1. El aumento del PAI-1 se ha demostrado en pacientes con EC y accidentes cerebrovasculares. Pero no existe claridad sobre el valor de agregar las mediciones de estos factores en la práctica clínica (24).

b. Inflamación.

El estado inflamatorio de la obesidad es consecuencia de una ingesta calórica excesiva; induce IR, que a su vez promueve inflamación a través del aumento de la concentración de ácidos grasos libres y la amortiguación de los efectos antiinflamatorios de la insulina. El estado inflamatorio se pone de manifiesto, entre otras variables, por incrementos de los niveles de CRP (38).

Se sabe que el SM es un factor de riesgo para ECV, y por tanto para aterosclerosis. La aterosclerosis es un proceso inflamatorio y se asocia con marcadores de inflamación. Existe evidencia importante de una relación entre el SM y la inflamación. Varios estudios demuestran una asociación entre el SM y/o la IR y el aumento de hsCRP, un conocido marcador de inflamación. (24)

Las guías de la AHA y el Center for Disease Control (CDC) recomiendan a los médicos la medición del hsCRP, además del perfil lipídico en los individuos con riesgo moderado -riesgo de Framingham de 10 a 20 % (indicador usado para evaluar el riesgo de desarrollar EC en los próximos diez años) para ECV, y los clasifica de la siguiente manera según el resultado de la hsCRP: <1 mg/dl (riesgo bajo), 1 a 3 mg/dl (riesgo moderado), y >3 mg/dL (riesgo alto) (24).

En prevención secundaria (personas que ya han tenido un percance coronario o algo semejante), la hsCRP se correlaciona con mayor riesgo de un nuevo accidente, pero esta situación no altera el manejo establecido del enfermo, y por tanto no tendría impacto clínico. En este mismo informe del CDC, se recomienda que la hsCRP no se mida si hay presencia de infección aguda o trauma, y si el valor es >10 mg/dL se repita a las 2 semanas. Si el valor persiste >10 mg/dL, se deben descartar causas infecciosas o inflamatorias. Aunque su papel como asociación causal es tema de controversia, y se cuestiona si es más una consecuencia que una causa (24).

c. Ácido úrico

Numerosos estudios han demostrado la asociación entre las concentraciones de ácido úrico y los componentes del SM de forma individual, pero la prevalencia de SM usando las concentraciones de ácido úrico aún no se ha establecido (32).

La insulina disminuye la producción de ácido úrico y aumenta su depuración renal. Dentro del estudio ARIC (riesgo de aterosclerosis en las comunidades), se estudiaron factores que predisponían a hiperinsulinemia, y se halló que la hiperuricemia (> 6.4 mg/dL) se asociaba positivamente con hiperinsulinemia y SM, pues viene a ser un factor demostrable que indica alta probabilidad de desarrollar hiperinsulinemia y SM (24, 32).

d. Estrés

El conocimiento popular asocia el estrés con el riesgo cardiovascular, pero comparado con otros factores de riesgo, es difícil de medir objetivamente. Además el estrés es un conjunto de elementos complejos. En un estudio prospectivo de cohortes con más de 10,000 personas, se encontró relación entre el nivel de estrés laboral y la presencia del SM, independiente de otros factores de riesgo. Un meta-análisis de estudios de cohorte 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 riesgo cardiovascular 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 (24).

Se ha postulado que el estrés crónico, con activación del eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal y del sistema nervioso autónomo simpático, propician una elevación crónica de cortisol y catecolaminas, con depósito de grasa visceral, lo cual lleva a SM (18).

e. Tabaquismo

El estudio ARIC, se analizaron factores que predisponían a hiperinsulinemia, encontrándose que el tabaquismo se asociaba positivamente con hiperinsulinemia y SM futuro (24).

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 riesgo cardiovascular avanzado. Existe una relación entre el riesgo de enfermedades coronarias y el número de cigarrillos consumidos diariamente. El tabaquismo pasivo puede aumentar también el riesgo de arteriopatía coronaria (43).

f. Sedentarismo

Hay pruebas de que el acondicionamiento cardio-pulmonar tiene una asociación inversa con la incidencia de SM. No existe evidencia suficiente que respalde al sedentarismo como factor de riesgo independiente, pero es esencial interrogar sobre el nivel de actividad física, pues el sedentarismo favorece la aparición de otros factores de riesgo claros para el SM como la obesidad. Los estudios que abordan el sedentarismo y la actividad física, emplean instrumentos de medición que no son fácilmente aplicables en la práctica diaria (24).

Diversos estudios han demostrado que atletas de resistencia tienen 40 a 50 % más concentración sérica de C-HDL que personas sedentarias, así mismo tienen un 20 % menos en los niveles séricos de TG, 5 a 10 % menos de concentración sérica de C-LDL. Las concentraciones séricas de apolipoproteínas AI y AII frecuentemente son 25 a 15 % más altas respectivamente, la apolipoproteína B es generalmente 6 a 7 % más baja, se evidencia un incremento de la acción de lipoproteinlipasa (LPL) hasta en un 13 % y una disminución de hasta 27 % de la actividad de la lipasa de triglicéridos hepática (37).

g. Edad

Es claro que la incidencia de SM aumenta con la edad, al igual que el riesgo cardiovascular. 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. Se informan cifras en USA de 30 % en >40 años y 40 % en >60 años (44).

h. Origen étnico.

El SM es más común entre hispanos y mujeres afro-descendientes. La susceptibilidad a factores de riesgo específicos del SM varía: dislipidemia en blancos caucásicos de origen europeo, HTA en negros y asiáticos, DM2 en hispanos, nativos de las islas del Pacífico y nativos americanos (24).

7. Factores genéticos asociados al SM.

Algunos grupos poblacionales tienen mayor riesgo de desarrollar SM, esto está apoyado en la teoría del genotipo “facilitador” (thrifty), que activa los mecanismos de adaptación a períodos prolongados de escasez de alimentos en el que se logra almacenar con gran capacidad energía en forma eficiente (grasa). Este mismo mecanismo es propicio para acumular grasa total y central en las condiciones modernas de sedentarismo y consumo de alimentos altos en grasa y calorías (18).

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. 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 DM2. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la HTA y la obesidad. El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente (45).

Existe la hipótesis llamada “Fenotipo ahorrador” que plantea que la subnutrición tanto intrauterina como infantil, es capaz de programar una expresión génica para favorecer la sobrevivencia. Se protege al cerebro frente a otros tejidos, lo que conduce a una programación metabólica condicionada por la escasez del sustrato bioenergético. Los modelos experimentales de malnutrición intrauterina, y en particular de déficit proteico, han demostrado claramente una alteración en la estructura-función del páncreas con disminución de las células alfa de los islotes de Langerhans y una menor capacidad secretora de insulina. Esta programación celular afecta igualmente la regulación del

gasto energético. De acuerdo a esta hipótesis la subnutrición, que se caracteriza por un bajo peso al nacer, provocaría una programación *in utero* que explicaría la aparición de la mayor parte de la obesidad, el SM y la DM2 en un adulto que nació con bajo peso para la edad gestacional y que luego ha sido expuesto a un ambiente de abundancia alimentaria (8, 35).

8. Diagnóstico del SM.

La importancia de hacer el diagnóstico de SM radica en que cuando está presente en un paciente, es indicador de un elevado riesgo cardiovascular. En la práctica diaria, es posible observar cifras alteradas de GLC en ayuno, las cuales por si solas no son concluyentes ni diagnósticas, pero al hacer un análisis integral se puede observar la presencia del síndrome. Por otra parte, cuando coexisten solamente algunos de los factores que pueden causar el SM simultáneamente (no se cumplen todos los criterios para diagnosticar el síndrome) es un alerta para mantener la vigilancia del paciente (8, 16).

Teniendo en cuenta la difícil aplicación de las diferentes pruebas desarrolladas para medir la IR en estudios epidemiológicos, el CDC ha recomendado el uso de la identificación clínica del SM desarrollada por el ATP III (Anexo 1) para el pesquiasaje de SM en la población en riesgo, la cual resulta de muy fácil aplicación en la práctica médica diaria (40).

Deben considerarse tres parámetros 1) Antropométricos; 2) Bioquímicos; y 3) Clínicos, que en cualquier consulta de un paciente pueden ser determinados de manera rápida y sencilla. Además 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 horas; un electrocardiograma, que podrá revelar crecimiento ventricular o cardiopatía isquémica y la radiografía de tórax para observar datos de aterosclerosis, así como el tamaño del corazón (16).

El diagnóstico del SM se basa principalmente en la obesidad, el indicador de obesidad mundialmente reconocido es el IMC, cuyo cálculo es sencillo, por lo cual es usado frecuentemente para clasificar las modificaciones del peso corporal de un sujeto. El IMC se calcula dividiendo el peso del sujeto, en kilogramos, por el cuadrado de la talla expresada en metros ($\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$), sin embargo, se debe tomar en cuenta que el IMC puede aumentar en individuos que tienen una gran masa muscular (atletas, fisicoculturistas), o una masa ósea aumentada (acromegalia). En estos casos el IMC aumentado no se corresponde con el sobrepeso o la obesidad (8).

A diferencia de lo que ocurre en los países desarrollados, no hay consenso en cuanto a los valores de referencia para la circunferencia abdominal de las poblaciones latinoamericanas. En la Anexo 2 se indican los valores para los distintos países (8).

8.1 Evaluación

Las recientes guías de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología (ESH-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 enfermedad cardiovascular o renal establecidas. Mencionan como lesión subclínica de órganos blanco a las siguientes (11):

- Hipertrofia ventricular izquierda (masa $> 125 \text{ g/m}^2$ en los varones y $> 110 \text{ g/m}^2$ en las mujeres)
- Engrosamiento de la pared carotídea (espesor media-intima $> 0.9 \text{ mm}$) o placa carotídea.
- Velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral $> 12 \text{ m/seg}$
- Relación de perímetro abdominal tobillo/brazo < 0.9
- Leve incremento de la creatinina sérica (1.3 a 1.5 mg/dL en varones y 1.2 a 1.4 mg/dL en mujeres)
- Bajo filtrado glomerular estimado ($< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$)
- Microalbuminuria (30 a 300 mg/24 hs)

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 hipertensión; sin embargo, parecería razonable agregar para ellos un ecocardiograma, una ecografía carotídea, determinación de microalbuminuria y prueba de tolerancia a la GLC (11).

El Diagnóstico de SM en el presente estudio se realizará aplicando la definición propuesta por el ATP III expuestos en el Anexo 1.

9. Tratamiento del SM

La principal meta del tratamiento en individuos con SM es reducir el riesgo de enfermedad aterosclerótica. En estos individuos la primera línea terapéutica va dirigida a los factores de mayor riesgo como disminuir los niveles de C-LDL, HTA y tratamiento para la DM2 (7).

La heterogeneidad del SM exige un multienfoque con diversos recursos terapéuticos y esto complica el análisis y evaluación del desenlace epidemiológico. En la terapia se incluye metformina, insulina, glitazonas, bloqueadores beta adrenérgicos, aspirina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, estatinas, fibratos, niacina, diuréticos, inhibidores de COX-2; además dieta baja en sodio e hipocalórica, actividad física cotidiana y evitar fumar (11).

El SM debe considerarse como entidad que necesita ser diagnosticada y tratada con drogas específicas que actúen mejorando la sensibilidad a la insulina; ATP III enfatiza la importancia de tratar pacientes con SM para prevenir enfermedades cardiovasculares (40).

La atención del SM comprende 2 objetivos fundamentales (38):

1. Reducción de causas subyacentes: obesidad e inactividad física.
2. Tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados.

Las medidas higiénico dietéticas constituyen la primera estrategia del tratamiento del SM para la prevención de las complicaciones cardiovasculares y de la diabetes, y resultan ineludibles, aun cuando ulteriormente se implementen otras medidas. Se recomienda como manejo primario del SM la promoción de estilos de vida saludables, que incluyen un incremento moderado de la actividad física, una moderada restricción calórica (para lograr una pérdida de peso de 5 a 10 % del peso inicial en el primer año), así como cambios en la composición de la dieta (38).

La reducción de peso y el incremento de la actividad física conducen a la reducción efectiva de todos los factores de riesgo cardiovasculares al mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de EC (40).

Entre los efectos beneficiosos de la actividad física regular se señalan el aumento de concentración sérica del C-HDL, disminución de C-VLDL y en algunos, de C-LDL, así como la disminución de la PA y de la IR lo que influye favorablemente en la función cardiovascular. Por otra parte, la reducción de peso, aun moderada (10 % del peso inicial), conduce a una disminución del colesterol C-LDL, disminuyendo el riesgo vascular global del paciente (37).

El Grupo Latinoamericano de la Oficina Internacional de Información en Lípidos (ILIBLA), al elaborar sus nuevas guías con metodología de Medicina basada en Evidencia, propone que el SM sea considerado como una condición de riesgo intermedio de EC (riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular del 10 al 20 % proyectado a 10 años), de manera que las metas a lograr con el tratamiento hipolipemiente se corresponden con las de los pacientes en esta categoría de riesgo (tabla 1) (37).

Para lograr estas metas deben iniciarse cambios terapéuticos en el estilo de vida (modificaciones en la dieta y actividad física, consumo de alcohol, proscripción del hábito de fumar) seguidos por tratamiento farmacológico (37).

Tabla 1. Valores deseables del perfil lipídico para los pacientes con SM (riesgo intermedio) (37).

Componente del perfil lipídico	Valor deseable	
	(mg/dL)	(mmol /L)
Colesterol LDL	< 130	3.36
Colesterol HDL	> 40	1.03
Colesterol Total	< 160	4.13
Triglicéridos	< 200	2.28

A las estatinas y fibratos se les ha conferido propiedades antiaterosclerótica y antitrombótica. De manera general, con su uso se ha observado mejoría del perfil aterogénico, de la reactividad vascular dependiente de endotelio y de la sensibilidad hepática a la insulina; esta última al disminuir el exceso de acúmulo de lípidos en hígado y músculo (1)

La IR se considera el defecto patológico principal en individuos con DM2, fundamentalmente durante las primeras etapas de la enfermedad. Los esquemas de tratamiento en la DM2 se basan en programas que incluyen dieta, ejercicios, monoterapia con agentes antidiabéticos, combinaciones de tratamiento oral y finalmente, tratamiento combinado con insulina (1).

La metformina ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica como agente antidiabético que mejora significativamente la sensibilidad a la insulina con efectos favorables adicionales sobre el perfil lipídico al reducir modestamente los niveles séricos de C-HDL y TG en 24 % y en 10 % respectivamente, se recomienda como fármaco de primera elección en diabéticos con IMC mayor del 27 % (1).

Las glitazonas o tiazolinendionas, nueva clase de drogas antidiabéticas orales, mejoran el control metabólico en pacientes con DM2, además, reducen la IR, no solo en pacientes con DM2 sino también en condiciones no diabéticas asociadas con IR como la obesidad, contribuyen a mejorar el pronóstico cardiovascular de pacientes con IR. Las glitazonas actúan como agonistas selectivas de receptores nucleares, receptor

peroxisoma proliferador activado gamma (PPAR), factor de transcripción que regula la expresión de genes específicos, especialmente en células grasas. Se ha demostrado que estos fármacos interfieren con la expresión y liberación de mediadores de IR originados en el tejido adiposo (ácidos grasos libres, adipocitoquinas: resistina, adiponectina, TNF α) de lo que resulta una mejoría a la sensibilidad a la insulina, especialmente en músculo e hígado (38).

Los inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensinas (IECA) y los bloqueadores de tipo I de la angiotensina II se recomiendan como antihipertensivos de elección en los pacientes con SM al producir vasodilatación y disminuir los niveles de noradrenalina circulantes (efecto simpaticolítico), lo que origina un incremento en la sensibilidad a la insulina y disminución en los niveles de insulina circulante, además se demuestra que disminuyen los niveles de Col-T y TG en plasma (1).

La meta del tratamiento para la mayoría de los hipertensos es mantener una PA < 140/90 mm Hg pero, para los sujetos con riesgo cardiovascular 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. 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 riesgo cardiovascular o con diabetes (46).

Otra cuestión no definida es si la conducta en el tratamiento de la HTA de los pacientes con glucemia alterada en ayunas puede asimilarse a la de los diabéticos. Numerosos trabajos y meta-análisis han demostrando claramente que los diabéticos asignados a metas más exigentes de PA tienen menos complicaciones macro y microvasculares lo que ha llevado, por consenso, a recomendar una meta de PA < 130/80 mm Hg para los diabéticos (46).

La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés), señala el potencial de ciertas terapias emergentes, tales como miméticos de la incretina, inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV y de la proteintirosin fosfatasa 1B, y agentes

bloqueantes de los receptores del sistema endocanabinoide en el tratamiento del SM. En particular con el rimonabant, perteneciente a esta última clase de fármacos, aún no liberado para su uso por la Asociación de Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés), se han obtenido resultados promisorios en pacientes con sobrepeso/obesidad en el control del peso, el perímetro de la cintura, descenso de niveles de TG y ascenso de niveles de C-HDL, aumento de adiponectina, disminución de leptina y de CRP, disminución de insulinemia en ayunas, disminución de glucemia y de insulinemia luego de pruebas de sobrecarga glucídica, que se mantienen en plazos de 12 a 24 meses, por lo cual este fármaco aparece como una perspectiva muy promisoriosa en el manejo del paciente con SM (38).

Meta-análisis de estudios y ensayos clínicos a gran escala soportan la prescripción de aspirina a bajas dosis (325 mg/dL o menos) como estrategia en la prevención secundaria de complicaciones cardiovasculares en pacientes con SM y EC (41).

Finalmente, queremos enfatizar que la aplicación de medidas no farmacológicas así como de tratamientos farmacológicos emergentes pueden tener efectos beneficiosos en individuos con SM y/o DM2 por mejoría de la sensibilidad a la insulina y anomalías relacionadas, por lo que la identificación temprana de personas con SM y la implantación de estrategias terapéuticas apropiadas son necesarias para contener la nueva enfermedad cardiovascular epidémica relacionada con la DM2 (41).

V. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la población guatemalteca ha tenido cambios notorios en su calidad de vida, como lo es el aumento del estrés laboral, el consumo de comidas rápidas y la falta de tiempo para realizar ejercicio físico. Debido a esto, se presentan tarde o temprano: obesidad, HTA, IR, alteración en los niveles de lipoproteínas y GLC sanguínea y por lo tanto desencadenan enfermedades como la DM2. El apareamiento de estas enfermedades y la presencia en el individuo de 3 o más de los criterios propuestos por la ATP III, desencadenan el desarrollo del SM, lo cual incrementa el riesgo a padecer ECV.

El SM incrementa el riesgo de complicaciones crónicas de la DM2, se asocia a una mayor prevalencia de ECV en general y de EC en particular, con incremento unas 5 veces en la frecuencia de mortalidad cardiovascular, (32).

El objetivo del presente estudio es determinar la frecuencia del SM utilizando los criterios de la ATP III, actualmente el más aceptado a nivel mundial por su sencillez, en personas del sexo masculino comprendidas entre 45 a 60 años de edad que asistan a 3 laboratorios del área metropolitana, los cuales son: UNICAR (Cardiolaboratorio), Eventos Católicos y el Hospital General San Juan de Dios (HGSJD) por la afluencia de hombres a estos centros.

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Determinar la frecuencia de SM en hombres entre 45 a 60 años que asisten a la consulta externa de 3 laboratorios en el área metropolitana de la ciudad de Guatemala.

B. Objetivos específicos

1. Establecer la frecuencia del SM en esta población en base a los criterios propuestos por la ATP III.
2. Identificar en este grupo de individuos factores demográficos, de riesgo y bioquímicos asociados a 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 masculino comprendidas entre las edades de 45 a 60 años que asistieron al laboratorio de consulta externa de UNICAR, Eventos Católicos y HGSJDD.

2. Muestra

El tamaño de muestra representativo para el estudio fue de 289 pacientes; no obstante, se logró la inclusión de 296 hombres en total.

La muestra fue calculada por la unidad de Estadística y Biometría de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia (facCCQQFAR) de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), 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 ambulatorios masculinos de edades comprendidas entre 45 a 60 años que asistieron a la consulta externa de UNICAR, Eventos Católicos y HGSJDD para realizarse pruebas de perfil lipídico, cumpliendo con 14 horas de ayuno.

4. Criterios de exclusión

Pacientes masculinos a los cuales se les diagnosticó previamente SM.

B. RECURSOS

1. Humanos

a. Investigadores

- Br. Maximiliano Tojín Laynez.
- Br. Emilio Leonel Cardona Morales
- Br. Andrés Arturo Moreira Hernández
- Asesor: MSc. Alba Marina Valdés de García

b. Colaboradores

- Licda. Eva Montoya (HGSJD)
- Lic. Carlos Pérez (Jefe de Laboratorio del HGSJDD)
- Licda. Silvia Escobar (Eventos Católicos)
- Q.B Maria José Rivera (Cardiolaboratorio UNICAR)

2. Institucionales

- a. Cardiolaboratorio UNICAR
- b. Laboratorio Clínico de Eventos Católicos
- c. Laboratorio Clínico del HGSJDD
- d. Departamento de Bioquímica de la facCCQQFAR de la USAC

- e. Unidad de Estadística y Biometría de la farCCQQFAR.
- f. Bibliotecas de Medicina de las Universidades Francisco Marroquín, Landivar, Mariano Gálvez y San Carlos de Guatemala.
- g. Casas comerciales que distribuyen los reactivos necesarios para la realización del seminario.

3. Materiales

a. Equipo

- Congelador a -5°C: conservación de las muestras
- Equipo semiautomatizado Coanalyzer 3300®
- Centrífuga

b. Material de laboratorio

- Esfingomanómetro (mmHg): medición de PA
- Cinta métrica (cm): medición de perímetro abdominal
- Balanza
- Pipetas automáticas de volumen variable para 10 y 1000µm
- Jeringa de 10mL con aguja 21 X 1.5mm
- Algodón.
- Alcohol al 70%.
- Descartador para agujas
- Bolsas rojas grandes
- Tubos de ensayo.
- Tubos eppendorf
- Gradilla de tubos
- Marcador indeleble de punta mediana
- Hielera mediana
- Hielo

c. Reactivo

- GlucosaTrinder GOD – POD. Spinreact®
- Triglicéridos GOD – POD; enzimático colorimétrico. Spinreact®

- Colesterol CHOD – POD; enzimático colorimétrico. Spinreact®
- HDLc – P. Agente precipitante. Spinreact®
- Control Normal y Patológico Spintrol H para GOD Glucosa Trindes GOD – POD. Spinreact®, Triglicéridos GOD – POD; enzimático colorimétrico. Spinreact®, Colesterol CHOD – POD; enzimático colorimétrico. Spinreact®, HDLc – P. Agente precipitante. Spinreact®
- Calibradores Spinreact®

C. Metodología

Los pasos para la realización de la parte experimental y de análisis de datos son los siguientes:

a. Selección del paciente

- Diariamente se seleccionó al azar entre 5 a 10 pacientes del grupo de estudio que cumplieran con los criterios de inclusión.
- Se invitó a cada paciente a participar en el estudio.
- Si su respuesta era positiva, se solicitaba que llenara una hoja de consentimiento informado. (Anexo 3)

b. Obtención de la muestra

- Se le indicó al paciente que permaneciera sentado al menos 10 minutos antes que le tomara la muestra sanguínea.
- Se extrajo utilizando una jeringa, 10 ml de sangre venosa.
- Se colocó la muestra en un tubo de ensayo sin anticoagulante identificado de acuerdo a la entrevista (Anexo 2) y se dejó coagular aproximadamente en 15 minutos; el tubo debía ser de preferencia con tapón o cubierta para evitar que la muestra sufriera evaporación y alterara los resultados.
- Se separó el suero por centrifugación a 2,500 rpm durante 5 min. El suero extraído fue utilizado para la medición de GLC, TG, Col-T y C-HDL.
- Se almacenó el suero en dos tubos eppendorf previamente identificados a temperatura de congelación hasta su evaluación.

c. Medición de parámetros antropométricos

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

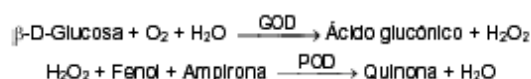
- Se midió el diámetro de cintura (en cm) del paciente con cinta métrica: El paciente debía estar de pie, y después de haber expulsado el aire, se debía rodear su abdomen con la cinta métrica a la altura del ombligo.
- Se midió la estatura (en cm) del paciente utilizando el metro.
- Se determinó el peso (en lb) utilizando una balanza.
- Se midió la PA (mmHg) utilizando el esfigmomanómetro.
- Se anotaron los datos en la boleta de consentimiento informado del paciente.

d. Determinación de parámetros bioquímicos en ayunas

i.) Medición de GLC.

Principio bioquímico de la prueba

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H_2O_2), producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD) (47):



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de GLC presente en la muestra ensayada (47).

Procedimiento

- Atemperar reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación
- Condiciones de ensayo: longitud de onda 505nm (490 – 550nm), cubeta de 1cm paso de luz, temperatura 37°C (15 – 25°C).
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.

- Pipetear en una cubeta 1000 μL de reactivo de trabajo (RT) y utilizarlo como blanco.
- Pipetear en otra cubeta 1000 μL de RT y 10 μL de solución patrón y utilizarlo como patrón primario.
- Pipetear en una tercera cubeta 1000 μL de RT y 10 μL de muestra del paciente.
- Mezclar e incubar durante 10 minutos a 37°C .
- Leer la absorbancia (A) del patrón y de la muestra frente al blanco del reactivo a una longitud de onda de 505 nm. El color es estable como máximo 30 minutos (47).

Cálculos

$$\frac{(A)\text{Muestra}}{(A)\text{Patrón}} \times 100 (\text{Conc. Patrón}) = \text{mg/dL de glucosa en la muestra} \quad (47)$$

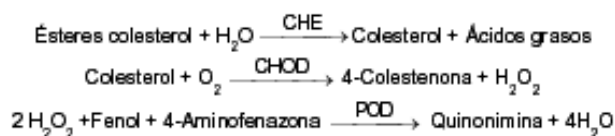
Valores de referencia (47)

Suero o plasma: 60 a 110 mg/dL = 3,33 a 6.10 mmol/L

ii.) Medición de Col-T

Principio bioquímico de la prueba

El colesterol presente en la muestra origina un compuesto coloreado según la reacción siguiente (48):



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra ensayada (48).

Procedimiento

- Atemperar reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación
- Condiciones de ensayo: Longitud de onda 505nm (500 – 550nm), cubeta de 1cm paso de luz, temperatura 37°C (15 – 25°C).
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear en una cubeta 1000 µL de reactivo de trabajo(RT) y utilizarlo como blanco.
- Pipetear en otra cubeta 1000 µL de RT y 10µL de solución patrón y utilizarlo como patrón primario.
- Pipetear en una tercera cubeta 1000 µL de RT y 10µL de muestra de la paciente.
- Mezclar e incubar durante 5 minutos a 37°C.
- Leer la absorbancia (A) del patrón y de la muestra frente al blanco de reactivo a una longitud de onda de 505 nm. del reactivo. El color es estable como máximo 60 minutos (48).

Cálculos

$$\frac{(A)Muestra}{(A)Patrón} \times 200 \text{ (Conc. Patrón)} = \text{mg/dL de colesterol en la muestra} \quad (48)$$

Valores de referencia (48)

Evaluación del Riesgo:

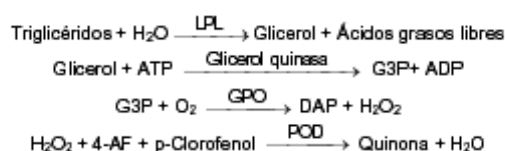
Menos de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Moderado
240 o más	Alto

iii.) Medición de TG.

Principio bioquímico de la prueba

Los TG incubados con lipoproteinlipasa (LPL) liberan glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por glicerolfosfato deshidrogenasa (GPO) y 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 hidrogeno (H_2O_2) por GPO (49).

Al final, el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) reacciona con 4-aminofenazona (4-AF) y p-clorofenol, reacción catalizada por la peroxidasa (POD) dando una coloración roja (49):



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de TG presentes en la muestra ensayada (49).

Procedimiento

- Atemperar reactivos al menos 30 minutos antes de la evaluación
- Condiciones de ensayo: Longitud de onda 505nm (490– 550nm), cubeta de 1cm paso de luz, temperatura 37°C (15 – 25°C).
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear en una cubeta 1000 μ L de reactivo de trabajo (RT) y utilizarlo como blanco.
- Pipetear en otra cubeta 1000 μ L de RT y 10 μ L de solución patrón y utilizarlo como patrón primario.
- Pipetear en una tercera cubeta 1000 μ L de RT y 10 μ L de muestra de la paciente.
- Mezclar e incubar durante 5 minutos a 37°C.

- Leer la absorbancia (A) del patrón y de la muestra frente al blanco del reactivo a una longitud de onda de 505 nm. El color es estable como máximo 30 minutos (49).

Cálculos

$$\frac{(A)_{\text{Muestra}}}{(A)_{\text{Patrón}}} \times 200 (\text{Conc. Patrón}) = \text{mg/dL de triglicéridos en la muestra} \quad (49)$$

Valores de referencia (49)

Hombres: 40 – 160 mg/dL

Mujeres: 35 – 135 mg/dL

iv) Medición de C-HDL. – Agente precipitante

Principio bioquímico de la prueba

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y baja densidad (LDL) del suero o plasma, se precipitan con fosfotungstato en presencia de iones magnesio. Tras su centrifugación, el sobrenadante claro conteniendo las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se emplea para determinar el C-HDL. (50).

Procedimiento

Precipitación

- Dosificar en tubos de centrífuga 100 µL de reactivo precipitante y 1000µL de muestra.
- Mezclar y dejar reposar 10 minutos a temperatura ambiente.
- Centrifugar 20 minutos a 4,000 rpm o 2 minutos a 12,000 rpm.

- Condiciones de ensayo: Longitud de onda 505nm (500 – 550nm), cubeta de 1cm paso de luz, temperatura 37°C (15 – 25°C).
- Con el sobrenadante determinar el C-HDL. con el reactivo HDLc – P. Agente precipitante. Spinreact® (50).

Ensayo

Proceder según lo indicado en las instrucciones de trabajo del reactivo de Col-T(50).

Valores de referencia (50).

C- HDL

	Hombres	Mujeres
Riesgo menor	> 55 mg/dL	> 65 mg/dL
Riesgo normal	35-55 mg/dL	45-65 mg/dL
Riesgo elevado	< 35 mg/dL	< 45 mg/dL

v.) Control de calidad

El control de calidad interno de este estudio se realizó de la siguiente manera: se utilizarán sueros Spintrol H Normal y Patológico para la prueba GLC, TG, Col-T y C-HDL. Se realizó entre cada corrida de muestras.

Los datos obtenidos de las muestras se consideraron verdaderos y aceptados, si se encontraban dentro de una desviación estándar (SD) de ≤ 0.3 y un coeficiente de variación (CV) $\leq 4.3\%$ intraensayo (media de 6.82 mg/L), SD ≤ 0.06 y CV ≤ 2.0 (media 3.04 mg/L), SD ≤ 0.01 y CV $\leq 2.9\%$ (media 0.41 mg/L).

vi.) Diagnóstico de síndrome metabólico

Se utilizó la definición modificada de Síndrome metabólico según la ATP III (ver Anexo 1).

D. Diseño estadístico

1. Tipo de estudio

Descriptivo transversal en tres hospitales públicos seleccionados.

2. Tipo de variables

a. Variable dependiente

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

b. Variable independiente

Edad de los hombres que participaron en el estudio.

3. Muestra

a. Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra representativo fue de 289 pacientes como mínimo para el análisis, pero se tomó una muestra de 296 pacientes, que asistieron a la consulta externa de UNICAR, Eventos Católicos y el HGSJDD en el área metropolitana de la ciudad de Guatemala para efectuarse exámenes de perfil lipídico y GLC pre-prandial referidas por médicos tratantes.

El número de la muestra fue calculado en el programa EPIDAT 3.0, en base a una prevalencia esperada del 25 % a un nivel de confianza del 95% y un límite de error del 5%. en la Unidad de Estadística y Biometría de la facCCQQFAR de la USAC.

b. Diseño de muestreo

Se muestrearon 296 pacientes masculinos comprendidos entre las edades de 45 a 60 años, seleccionados al azar y que cumplían con los criterios de inclusión establecidos (solicitud de examen de perfil lipídico y ayuno de 14 horas).

4. Análisis estadístico

Para la obtención de los datos necesarios para el análisis se llevó una boleta que proporcionaba los datos generales del paciente como la edad, tipo de trabajo (sedentario o activo), antecedentes médicos personales y familiares, actividad física, nutricional y consumo de tabaco y alcohol; además, datos de los parámetros bioquímicos tales como GLC, Col-T, C-HDL, TG; y antropométricos como PA, diámetro de cintura, IMC (Anexo 2).

Los datos obtenidos se analizaron utilizando la estadística de frecuencias, ya que los datos fueron tabulados por grupos de edades (cada 5 años).

Se utilizó la distribución normal estándar – Z como mejor aproximación para estimar la prevalencia del SM.

Utilizando variables categóricas tratadas con intervalos de confianza del 95% con 5% de error y la prueba estadística χ^2 de asociación, se evaluaron y establecieron los factores de riesgo que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con SM.

Para la tabulación y análisis estadístico de los datos se utilizó el programa estadístico EPI INFO versión 3.5.1, donde se establecieron los criterios para determinar las frecuencias y los porcentajes de cada uno de los marcadores bioquímicos y físicos que definieron al SM.

IX. RESULTADOS

En el presente estudio descriptivo transversal se determinó la frecuencia de SM en una población de 296 hombres comprendidos entre 45 y 60 años que asistieron a la consulta externa y laboratorio de UNICAR, Eventos Católicos y el HGSJDD durante el periodo comprendido de marzo a julio de 2012.

Las características de la población incluida en el presente estudio fueron: actividad laboral y su influencia en el desarrollo de SM, ejercicio físico como factor protector ante el SM, tabaquismo y hábitos alimenticios. Fueron evaluados en los participantes los componentes del SM según el criterio ATP III, que incluye dos parámetros antropométricos: perímetro abdominal y PA y tres parámetros bioquímicos que son C-HDL; TG, GLU. A continuación se presentan los resultados obtenidos después de su análisis.

En la Tabla 1 se observa la caracterización de la población de estudio mostrando datos demográficos y hábitos, se observa que del total de participantes, el rango de edad estudiado de 45 a 50 años, tuvo mayor número de participantes (43.03%), 66.10 % realizan actividad laboral, 42.30 % no realizan ejercicio, 27.17 % fuman, 16.80 se alimentan con alto contenido de grasa.

En la tabla 2, se presenta la frecuencia de las alteraciones metabólicas utilizadas para la identificación del SM, de acuerdo al criterio ATP III. Se analizaron las 5 alteraciones, de las cuales los participantes debían presentar al menos 3 para establecer el diagnóstico de SM en ellos: perímetro abdominal, PA, niveles séricos de GLU y TG aumentados, y niveles séricos de C-HDL disminuido.

Con respecto a estos parámetros se observa que los niveles séricos de TG, GLU aumentados y PA aumentada, son los componentes del SM que con mayor frecuencia se encontraron en las participantes (76.4 %, 23.3 % y 18.6 %, respectivamente).

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 HGSJDD, UNICAR y Consulta externa de Eventos Católicos (n = 296)

Datos demográficos y hábitos perjudiciales		n	%
Rango edad	Rango 1 (45 a 50 años)	134	43.03
	Rango 2 (50 a 55 años)	73	26.85
	Rango 3 (55 a 60 años)	89	30.12
Trabaja	Si	197	66.10
	No	99	33.90
Tipo de trabajo	Activo	141	76.80
	Sedentario	56	23.17
Horas de trabajo	Mayor o igual 8	123	65.20
	Menor a 8	74	34.80
Ejercicio	Si	166	57.70
	No	130	42.30
Tipo de ejercicio	Aeróbico	155	95.30
	Anaeróbico	11	4.70
Tiempo de ejercicio	Mayor o igual a 1 hora	70	41.57
	Menor a una hora	96	58.43
Tabaquismo	Fumador	65	27.17
	Ex fumador	127	43.03
	No fumador	104	29.93
Tipo de comida	Comida Frita	37	14.43
	Rápida	1	0.20
	Asada	53	15.47
	Cocida	221	72.63
	Cruda	20	4.50
	Vegetales	209	64.93
Tipo de grasa	Vegetales	285	97.53
	Animal	9	2.23

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

TABLA 2. 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, UNICAR y Eventos Católicos(n = 296)

Parámetros	n	%
Perímetro abdominal		
Aumentado (≥ 102 cm)	55	18.6
Normal	241	81.4
Presión Arterial		
Aumentada ($\geq 130/85$ mmHg)	60	20.3
Normal a baja	236	79.7
Glucosa		
Alta (≥ 110 mg/dL)	69	23.3
Normal	227	76.7
Triglicéridos		
Alta (≥ 150 mg/dL)	226	76.4
Normal	70	23.0
Colesterol HDL		
Bajo (≤ 40 mg/dL)	39	13.2
Normal	257	86.8

*n: número de muestra; %: porcentaje; fuente: datos experimentales realizados en el período comprendido de marzo a julio de 2011.

Este estudio estableció el diagnóstico de SM de acuerdo a los criterios de la ATP III (perímetro abdominal, presión arterial, glucosa, triglicéridos y colesterol HDL). Cuando el paciente tenía 3 o más criterios de los 5 se diagnosticaron con SM. Se observa en la tabla 2 que el criterio más frecuente fue el de los triglicéridos (76.4 %) seguido de: glucosa (23.3 %), presión arterial (20.3 %), perímetro abdominal (18.6 %) y el menos frecuente colesterol HDL (13.2 %).

El total de personas con SM encontradas en el estudio fue de 38 equivalente al 12.8% de las incluidas en el estudio.

En la tabla 3 se presentan las combinaciones de las alteraciones metabólicas incluidas en este estudio encontradas en los participantes con SM.

Se observa que la combinación más frecuente fue el triplete: hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + PA aumentada, encontrada en 11 participantes (28.2 %). El cuarteto más frecuente fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + niveles séricos reducidos de C-HDL + PA aumentada en 6 participantes (15.4 %). La diferencia entre el triplete y el cuarteto es la existencia del criterio D que corresponde a niveles disminuidos de colesterol-HDL.

TABLA 3. 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, UNICAR y Eventos Católicos (n = 296)

Combinaciones	n (% de n)	%
A+B+E	11 (3.70)	28.2
A+C+E	9 (3.03)	23
A+B+C	7 (2.35)	17.9
A+B+D+E	6 (2.02)	15.4
A+C+D	2 (0.67)	7.7
B+C+E	2 (0.67)	5.1
A+B+C+D	1 (0.33)	2.6
TOTAL	38(12.8)	100.0

A: hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), B: perímetro abdominal aumentado (≥ 102 cm), C: hiperglicemia (≥ 110 mg/dL), D: niveles disminuidos de C-HDL (≤ 40 mg/dL), E: PA aumentada ($\geq 135/85$ mmHg).

En la tabla 4 se describen las variables utilizadas en el estudio con relación a sus hábitos; de las tres rangos de edad analizados se encontró que a pesar que la mayoría de pacientesse encontraba entre 45 a 50 años, el mayor porcentaje de pacientes con SM se encontraba en el rango: 51 a 55 años siendo 5.74 % en dicho rango de edad.

TABLA 4. Frecuencia de SM según los factores de riesgo evaluados en las pacientes que asistieron a consulta externa del HGSJD, UNICAR Y Eventos Católicos (n = 296)

Datos demográficos y hábitos perjudiciales	N	%	Con SM n = 38	% con SM	ORP	IC 95 %	Valor P
Rango de edad							
45-50 años	134	43.03	13	4.39	N/A	N/A	
51-55 años	73	26.85	17	5.74			
56-60 años	89	30.12	8	2.70			
Trabajo							
Si	197	66.1	20	6.76	0.5085	0.2 – 1.01	0.05
No	99	33.9	18	6.08			
Tipo de trabajo							
Activo	141	76.8	13	4.39	0.7109	0.2 -1.8	0.49
Sedentario	56	23.17	7	2.36			
Horas de trabajo							
Mayor o igual a 8 horas	123	65.2	13	4.39	1.13	0.4-2.9	0.8028
Menor a 8 horas	74	34.8	7	2.36			
Ejercicio							
Si	166	57.7	23	7.77	1.23	0.6-2.4	0.55
No	130	42.3	15	5.07			
Tipo de Ejercicio							
Aeróbico	155	95.3	20	6.76	0.64	0.1 - 3.2	0.58
Anaeróbico	11	4.7	3	1.01			
Tiempo de Ejercicio							
Mayor o igual a 1 hora	70	41.57	17	5.74	1.15	0.55 - 2.37	0.71
Menor a 1 hora	96	58.43	21	7.09			
Habito tabáquico							
Fumador	65	27.17	6	2.03	1.2	0.5 - 2.4	0.62
Ex fumador	127	43.03	20	6.76			
No fumador	104	29.93	12	4.05			
Tipo de Comida							
Contenido normal de grasa	50	16.8	7	2.36	1.12	0.46 – 2.73	0.78
Bajo contenido de grasa	246	83.2	31	10.47			
Tipo de Grasa							
Vegetal	285	97.53	38	12.83	N/A	N/A.	0.24
Manteca	9	2.23	0	0.00			

*n: número de muestra; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; Valor p: nivel de significancia; N/A: no aplica. Fuente: datos experimentales realizados en el periodo comprendido de marzo a julio de 2011.

El 66.16% de los pacientes indicó que trabajaban, de los cuales 6.76% presentó SM. El 4.39% de las personas que realizaban algún trabajo con un horario mayor o igual a 8 horas presentó SM, siendo esta frecuencia mayor comparado con los que trabajan menos de 8 horas (2.36 %).

Con respecto al tipo de comida que consumían los pacientes la tabla muestra que el 83.2 % tenía una ingesta con bajo contenido en grasa, de lo cual 21.62 % presentó SM, siendo una frecuencia inesperada comparado con el grupo de personas que consumía alimentos con alto contenido en grasa (2.36 %).

Se incluyó en la categoría de alimentos bajos en grasa a la comida asada, cocida y vegetales y en la categoría alta en grasa a los alimentos fritos y la comida rápida.

En la tabla 5 se observa mayor frecuencia de SM (7.09 %) en pacientes con hipertensión comparados con los que no poseían (5.74 %), en contraposición a lo observado con la presencia de DM2 y ECV en las cuales hubo mayor frecuencia con SM cuando no poseían la enfermedad.

TABLA 5. Antecedentes personales asociados a SM, evaluados en las pacientes que asistieron a consulta externa del HGSJDD, UNICAR y Eventos Católicos (n = 296)

Parámetros	N	%	(38) Con SM	%	ORP	IC 95 %	Valor p
Diabetes					2.15	1 – 4.4	0.0345
Si	69	23.31	14	4.73			
No	227	76.68	24	8.10			
Enfermedades cardíacas					2.67	0.6 – 10.5	0.1445
Si	11	3.72	3	1.01			
No	285	96.28	35	11.82			
Hipertensión					4.35	2.1- 8.8	0.000015
Si	78	26.35	21	7.09			
No	218	73.65	17	5.74			

*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.

La tabla 6 describe a los pacientes que presentaban antecedentes familiares relacionados con alguna de las enfermedades citadas previamente diagnosticados por su médicos particulares, los resultados muestran que los pacientes con familiares con DM2, ECV y HTA el 5.40 %, 2.03 % y 6.08 % respectivamente presentaron SM. También se observa que hay mayor riesgo de padecer SM al tener antecedentes familiares con dichas enfermedades ya que los ORP's fueron mayores a uno sin embargo, solo la HTA presentó un valor p menor a 0.05 por lo que únicamente este resultado posee significancia estadística.

TABLA 6. . Antecedentes familiares de enfermedades crónicas asociadas a SM en pacientes que asistieron a consulta externa del HGSJDD, UNICAR y Eventos Católicos
(n = 296)

Parámetros	N	%	Pacientes Con SM	% Con SM	ORP	IC 95 %	Valor P
Diabetes					1.22	0.6 – 2.4	0.5612
Si	112	36.53	16	5.40			
No	184	63.47	22	7.43			
Enfermedades cardíacas					1.19	0.4 – 3.06	0.711
Si	41	11.40	6	2.02			
No	255	88.60	32	10.81			
Hipertensión					2.90	1.4 - 5.8	0.0020
Si	79	25.63	18	6.08			
No	217	74.37	20	6.75			

*n: número de pacientes; %: porcentaje; SM ATPIII: pacientes diagnosticados con SM según la ATP III
p: nivel de significancia, ORP=riesgo relativo de prevalencia; IC95%: intervalo de confianza al 95%.Fuente: datos experimentales realizados en el período comprendido de marzo a julio de 2011.

X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio descriptivo transversal se determinó la frecuencia de SM en hombres comprendidos en las edades de 45 a 60 años en tres laboratorios ubicados en el área metropolitana de la ciudad de Guatemala. Los laboratorios involucrados fueron: Eventos Católicos, UNICAR y la Consulta Externa del HGSJDD. Se utilizaron criterios diagnósticos de la ATP III para el diagnóstico de SM por lo que se procedió a medir el perímetro abdominal y PA, además de determinar los niveles séricos de TG, C-HDL y GLC por métodos enzimáticos. Se evaluaron hábitos de vida, tabaquismo, consumo de alimentos con grasa, así como si el paciente realizaba actividad laboral lo que se consideró como un factor desencadenante de estrés. También se analizaron antecedentes familiares y personales de enfermedades crónicas asociadas a SM: DM2, HTA y ECV.

Se les informó a los pacientes en qué consistía el estudio luego se les realizó una entrevista en la que se incluía un consentimiento informado el cual fue firmado por ellos. Se les tomó la PA, el perímetro abdominal, el peso y la altura. Por último se le condujo al lugar destinado para la extracción sanguínea que se realizó en un tubo al vacío plástico sin anticoagulante.

La prevalencia de SM determinada en este estudio fue de 12.8 % de acuerdo a los criterios de la ATP III. Esto difiere con lo encontrado en el estudio hecho por Aschner P. *et al*, en 2002 utilizando los criterios de ATP III donde encontraron una prevalencia de 33 % de casos con SM en ambos sexos en una población mayor o igual a 30 años de un barrio de Bogotá y de dos veredas de Choachi (Colombia) (3). Esta diferencia puede deberse a que en ese estudio el rango de edad analizado fue mayor, además fueron tomados ambos sexos para calcular la prevalencia y se ha visto que en mujeres la prevalencia es mayor como se demuestra en los estudios hechos en Guatemala por Pineda M., en el 2007 en mujeres entre 35 a 65 años donde determinó una prevalencia de 29.3 % y en el estudio hecho por Teni *et al*. en el 2011 donde se encontró una prevalencia d 71.3 % (27, 52). En un estudio realizado en México en pacientes de 20 a 69 años (promedio 40 años), se reportó la prevalencia ajustada por edad del SM, de acuerdo a la aplicación de los criterios de OMS y ATP III del 13.61 % y de 26.6 %

respectivamente (16). En este caso la prevalencia determinada con criterio de la OMS concuerda más con el encontrado en este estudio.

En el estudio realizado en la Ciudad de Guatemala por Par C. en el 2011, se obtuvo una prevalencia de SM del 28.9 % en hombres de 35 a 65 años (51), la diferencia comparado con el presente estudio fue de 16.1 %. Considerando que en éste estudio el rango de edad fue más corto y el nivel socioeconómico de la población analizada fue diferente. El nivel socioeconómico puede influir en el tipo de trabajo y hábitos alimenticios.

En la tabla 1 se observa que el grupo etario evaluado en nuestro estudio corresponde a hombres que se agrupan en mediana y tercera edad. El grupo comprendido entre 51 a 55 años fue el que mostró mayor frecuencia de SM, la cual concuerda con algunos estudios como el realizado por la Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, en el que se examinó la relación existente entre la presencia de SM en 618 hombres cuya edad promedio fue 63 años, y los niveles séricos de hormonas masculinas (22). Si bien los niveles de hormonas masculinas disminuyen naturalmente con la edad, los investigadores encontraron que entre los participantes en el estudio de la misma edad, los que desarrollaron el SM, tenían niveles séricos más bajos de andrógenos y de testosterona en comparación con el grupo control. Siendo esta la causa probable de los resultados obtenidos en este estudio. (22). Actualmente en Guatemala no se dispone de bibliografía científica que haya identificado los efectos de andropausia en el desarrollo de SM. Relacionado a la edad, la mayor frecuencia de SM se observó en el grupo etario comprendido entre 51 a 55 años. Es claro que la incidencia de SM aumenta con la edad, al igual que el riesgo cardiovascular. 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, se informan cifras en USA de 30 % en personas mayores a 40 años y 40 % en mayores a 60 años (44).

Se evaluó en el grupo de estudio la actividad laboral, considerando éste como un factor de riesgo para desarrollar SM, debido a que la actividad laboral se acompaña de

responsabilidades, acciones que pueden ocasionar estrés y en algunos casos sedentarismo. El conocimiento popular asocia el estrés con el riesgo cardiovascular, pero siendo éste un conjunto de elementos subjetivamente complejos, es difícil de medirlos objetivamente.

En un estudio prospectivo de cohortes realizado en 2008 por INTERHEART con más de 10,000 personas de Asia, Europa, Medio Oriente, África, Australia y el norte y sur de América, se encontró relación entre el nivel de estrés laboral y la presencia del SM, independiente de otros factores de riesgo (53). En otro estudio, un meta-análisis de estudios de cohorte 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 riesgo cardiovascular 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 (24). Se ha postulado que el estrés crónico, con activación del eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal y del sistema nervioso autónomo simpático, propician una elevación crónica de cortisol y catecolaminas, con depósito de grasa visceral, lo cual lleva a SM (18). Además se ha visto que en edades avanzadas hay una disminución de andrógenos y esto se asocia a un mayor riesgo de desarrollar SM (22).

Se evaluó también la asociación del tipo de trabajo (activo y sedentario) con el riesgo de padecer SM. El trabajo se consideró activo cuando los pacientes desarrollaban trabajos que no se realizaban en una oficina y sedentario los que se llevaban a cabo dentro de ella. De este modo los trabajos activos fueron de diversa índole: herrería, carpintería, electricista, vendedor ambulante, agricultor. Los trabajos sedentarios fueron: contador, abogado, piloto y escritor. De acuerdo al análisis estadístico (IC95 % 0.2679-1.8868 ORP 0.7109, $p = 0.1709$) se observa el trabajo activo actúa como un factor protector para SM y guarda relación con el hecho de que las personas sedentarias tienden a padecer mas SM por la falta de actividad física y las consecuencias como el aumento de peso. Con respecto a la cantidad de horas trabajadas, no se observó que existiera una asociación con el desarrollo de SM ($p = 0.8028$).

Otro factor analizado fue el ejercicio como actividad física para disminuir el riesgo de SM. En el análisis no se logró demostrar la relación de la presencia de SM con realizar o no ejercicio, y el tipo de ejercicio (tabla 4), aunque diversos estudios han demostrado que atletas de resistencia tienen 40 a 50 % más concentración sérica de C-HDL que personas sedentarias, así mismo tienen un 20 % menos en los niveles séricos de TG, 5 a 10 % menos de concentración sérica de C-LDL, los cuales son factores causantes de SM.

Se evaluó el tabaquismo como otro factor perjudicial. El consumo de cigarros 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. De los 296 pacientes en el estudio, un total de 70.2 % han fumado en algún punto de su vida, el restante 29.80 % refirieron no haber fumado. El análisis estadístico muestra que el hábito de fumar cigarrillos es un factor que está presente en el desarrollo de SM, siendo 1.2 veces más en los pacientes que fuman según la relación del IC95 % 0.5-2.4 ORP 1.2. Sin embargo, la significancia estadística es incompatible según el valor p ($p = 0.6228$). Este resultado no concuerda con la literatura que indica la relación entre el consumo de tabaco y la presencia de SM, por ejemplo el estudio ARIC (Atherosclerotic Risk in Communities), se analizaron factores que predisponían a hiperinsulinemia, encontrándose que el tabaquismo se asociaba positivamente con hiperinsulinemia y la aparición a futuro de SM (24). Esta discordancia del resultado obtenido y la literatura puede deberse a la cantidad de personas y características particulares de la población estudiada

Con respecto a los hábitos alimenticios, se dividió a las personas en dos grupos, el primer grupo incluyó a personas con hábito de consumir comida frita y comida rápida, siendo éste el grupo que se consideró consumía mayor cantidad de grasa, en el segundo grupo se consideró a las personas que consumían con más frecuencia comida cocida, cruda y vegetales, siendo éste grupo el que consumía menor cantidad de grasa. Se analizaron ambos grupos con el fin de relacionar el consumo de grasa como factor perjudicial en el desarrollo de SM.

Varios estudios evidencian que la grasa intra-abdominal, medida por la circunferencia abdominal se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM, y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del SM. Un aspecto fundamental de la obesidad que se asocia con el riesgo a la aparición del SM es la distribución preferencial del tejido adiposo. (8, 24).

En éste estudio no se encontró asociación entre hábitos alimenticios que incluían grasa y la presencia de SM (IC95% 0.08-1.4, OR 0.3494, $p = 0.1367$). Otro factor evaluado en el estudio fue el hecho de que los pacientes cocinaran con grasa animal o con aceite vegetal, considerando perjudicial y factor de riesgo en el desarrollo de SM, el consumo de grasa animal. Pocos pacientes dijeron haber cocinado con grasa animal y por ende no se pudo establecer el análisis estadístico, debido a que ningún paciente que cocinó con grasa animal presento SM.

La relación de enfermedades como DM2, ECV y HTA y el SM se describe en la tabla 3, en la cual se evidencia una elevación de 2.5 en el riesgo de desarrollar SM en los pacientes con DM2 (IC95% 1.04-4.4, ORP=2.15, $p = 0.03459$). El SM tiene una alta prevalencia en individuos con DM2 y por ende un alto riesgo de padecer ECV (42). Respecto a las ECV se observó que de los 11 pacientes que la presentaban 27.27 % presentó SM. Con respecto a la HTA se encontró una asociación estadística de padecerla con el desarrollo de SM (IC95% 2.1-8.8, OR 4.3, $p = 0.000015$).

En relación a los antecedentes familiares de DM2, ECV y HTA se encontró una asociación estadística en los casos en los que algún familiar padecía HTA y el desarrollo de SM de paciente (IC95% 1.4 - 5.8, ORP 2.9, $p = 0.002$). Los pacientes con antecedentes familiares de HTA muestran 2.9 veces mayor riesgo de padecer SM lo que muestra la claramente que esta enfermedad es un importante factor para el desarrollo del síndrome.

Aparte del estilo de vida y la alimentación que son causas en el desarrollo de SM, también hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y la escasez de actividad física. En una

revisión reciente se encontraron 44 loci asociados con la obesidad en estudios genómicos, la DM2, hiperinsulinemia y HTA. El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente (45).

En la tabla 6 se presentan las combinaciones de las alteraciones metabólicas presentes en el SM según la ATP III, que fueron encontradas en los participantes con SM. Se observa que la combinación más frecuente fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + PA aumentada, encontrada en 11 participantes (28.2 % de los pacientes con SM). Otra combinación fue hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + niveles séricos reducidos de C-HDL + PA aumentada en 6 participantes (15.4 % de los pacientes con SM). 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 un poco diferente a lo encontrado en este estudio donde la combinación de hipertrigliceridemia + niveles séricos disminuidos de C-HDL + hipertensión arterial se presentó en un 33.3 % (51). En ambos estudios la hipertrigliceridemia y PA aumentada fueron de los parámetros más comunes en los pacientes con SM difiriendo en disminución de C-HDL y perímetro abdominal.

Tomando en cuenta las demás combinaciones como hipertrigliceridemia + hiperglicemia + PA aumentada (23 %), hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + hiperglicemia (17.9 %) cabe destacar que la hipertrigliceridemia fue el parámetro alterado más frecuente en todos los pacientes con SM.

XI. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de SM según los criterios de la ATP III en hombres de 45-60 años que asisten a la consulta externa y laboratorio de UNICAR, Eventos Católicos y el HGSJDD fue de 12.8 % (IC 95% 9.25-17.19)
2. El grupo comprendido entre las edades de 51-55 años mostró mayor frecuencia de SM con 5.74%.
3. En el presente estudio no se encontró asociación significativa entre los casos de SM y los hábitos perjudiciales evaluados como lo son: estrés laboral, actividad física, tabaquismo y hábitos alimenticios.
4. Se encontró una asociación entre antecedentes familiares de HTA y SM ($p = 0.002$) así como asociación de HTA en el paciente y la presencia de SM ($p = 0.000015$) para el grupo de pacientes incluida en el estudio.
5. La combinación de factores de riesgo más común en el grupo de estudio fue: hipertrigliceridemia + perímetro abdominal aumentado + PA aumentada en 11 participantes (28.2 %).

XII. RECOMENDACIONES

1. Incentivar a la población guatemalteca a través de campañas informativas a evitar el consumo de cigarros, indicar los beneficios del ejercicio e incentivar el consumo de comida baja en grasa con el fin de mantener un estado de salud equilibrado y sano.
2. 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.
3. Fomentar en la población de un nivel socioeconómico bajo el cuidado personal así como el chequeo anual de exámenes de laboratorio básicos, como perfil lipídico, glucosa así como control de peso y presión arterial, para evitar enfermedades y principalmente tomar medidas preventivas saludables para no desarrollar SM.
4. Distribuir información relacionada a la prevención de SM especialmente en hombres cercanos a la edad andropáusica (que típicamente se da en los cincuentas), así como a los que se encuentran en ella, para evitar futuras complicaciones y si ya tuviesen SM informar de cómo mantener controlada la enfermedad para no llegar a complicaciones que pudiesen ser letales.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Rodríguez Porto AL., Sánchez León M., Martínez Valdés LL. Síndrome metabólico, enfoque actual. Rev. Cub. de Endocrinología 2002;13(3):238-52.
2. De la Torre A. Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria. Barcelona, España; Editorial Glosa, 2004. 543 p.
3. Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia, 2002;57(suppl) 1:532.
4. Ford E., Giles H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults, JAMA. USA, 2002; 287 (3): 356-359.
5. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diab Care 2001; 24:683-9.
6. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? Am J Clin Nutr 2006;83:1248 –51
7. López ME. Sosa MA., María Labrousse NP. Síndrome metabólico. Rev de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 174 2007:12-15.
8. Schnell M., Dominguez ZA., Carrera C. Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del síndrome metabólico. An Venez Nutr 2007;20 (2): 92-98.
9. Arce, V. *et al.* Endocrinología. 1. Ed. España: Univ Santiago de Compostela, 2006. 417 p.
10. Montes de Oca García E., Loría Castellanos J., Chavarría Islas RA. Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico en personal médico de un servicio de urgencias. Rev. Cub. de Medicina Intensiva y Emergencias 2008;7(3):1260-1272.
11. Carbajal H., Salazar MR. Síndrome metabólico: aspectos clínicos y su tratamiento. Tratado de Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología. 2008
12. Vicario A. Síndrome X, una identidad paradójicamente anónima. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65: 154-158.
13. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, International Diabetes Federation, 2005; 1: 1-7.

14. El Síndrome Metabólico en los hombres. Institución que respalda: Body-LogicMD. Página web: <http://es.bodylogicmd.com/para-los-hombres/el-sindrome-metabolico-en-los-hombres>. Fecha de consulta: 10 de abril de 2010
15. Stroke among Hispanics. Institution que respalda: American Heart Association. En: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/UnderstandingRisk/Stroke-Among-Hispanics_UCM_310393_Article.jsp. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2011.
16. Hernado R. Disfunción Hipotalámica y Síndrome metabólico. Rev. Fac. Med. UNAM. 2006; 1-3.
17. Sánchez Chaparro MA., Calvo Bonacho E. Occupation-related differences in the prevalence of metabolic syndrome. Diabetes Care 2008; 31(9): 1884-1885.
18. Trejo Gutiérrez J. Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2: ¿El diluvio que viene?. Rev. Archivos del Instituto de Cardiología de México, 2004; 74(2): 267-270.
19. Lanas F., Avezum A., Bautista LE., Diaz R., Luna M., Islam S. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. The INTERHEART Latin America study. JAMA, 2007; 297:1067-1074.
20. Ulbán M., Sundfeld C., Peñalongo M. Prevalencia del Síndrome Metabólico, definido según la NCEP-ATP III, en trabajadores de una empresa, de acuerdo al ingreso per cápita anual de los mismos. Rev. Fac. Med. Universidad Francisco Marroquín, 2009; 1(9): 28-30.
21. Lee J., Ma S., Heng D., Tan C. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? ischemic heart disease risk in the Singapore Cardiovascular Cohort Study. Rev. Diabetes Care, 2007; 30(2):343-347.
22. Hendry J. Hormonas masculinas baja puede predecir el síndrome metabólico. El Diario de Endocrinología Clínica y Metabolismo, 2007.
23. Cho J., Lee H., Park T., Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. Menopause, 2008; 15:524-529.
24. Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. ColombMed. 2008; 39: 96-106.

25. Lin YC, Hsiao TJ, Chen PC. Shift work aggravates metabolic syndrome development among early-middle-aged males with elevated ALT. *World Journal of Gastroenterology*, 2009; 15(45): 5654.
26. Cáceres V. Intervención para prevención y control de síndrome metabólico en Zaña septiembre 2007 – junio 2008. VI concurso nacional para proyectos de investigación Lima, Perú, 2007; 2: 4-21.
27. Teni H., Rosales S., Hernández I. Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 45 y 60 años que asisten a la consulta externa del hospital San Juan de Dios. Fac. CCQQFAR. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2011.
28. Caroline Day. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *DiabVascDis Res* 2007; 4 32-38.
29. Lombo, B. *et al.* Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fé de Bogotá. *Rev. Col. de Cardiología* 2006;12(7): 472-478
30. 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. *Rev. Endoc. y Nutri.* 2004; 12(3): 109-122.
31. Malik J, Melenovsky V, Wichterle D, Heast T, Simek J, Ceska R. Both fenofibrato and atorvastatin improve vascular reactivity in combined hyperlipemia. *Cardiovasc Res* 2001;52:290 – 8
32. Reyes A., Navarro J., Cruz Islas M., Castro L., Landgrave J., Narváez C., Landgrave I., Oregón A., Espinosa F. Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico. *Rev. MedIntMex* 2009;25(4):278-284.
33. Muller Wieland D, Knebel B. Insulin-regulated transcription factors: molecular link between insulin resistance and cardiovascular risk factors. *Int J ObesRelatMetabDisord* 2001; 25 Suppl 1:S35-7.
34. Poulsen P, Vaag A. Genetic versus environmental etiology of the metabolic Syndrome among male and female twins. *Diabetologia* 2001; 44:537- 43.

35. Zachari T, Bloomgarden MD. Tipe 2 Diabetes in the young. *Diabetes Care*, 2004;27:998-1010.
36. Anthony J.G. Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus With Alternative Definitions of the Metabolic Syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *American Heart Association*. 2005;112:3713-3721
37. Blanco M, Trujillo A. *Cardiología, Capítulo III Dislipoproteinemias*. 1ra. Edición. Pag: (320-347)
38. Romero C. El Síndrome Metabólico. *RevMedUrug* 2006; 22: 108-121
39. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *ArteriosclerThrombVasc Biol*. 2004;24:29-33.
40. Masuzaki H, Paterson J. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science* 2001; 294 (5549) : 2166-70.
41. Maiz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín de la Escuela de Medicina*, 2005; 30: 25-30.
42. American Diabetes Association. Aspirin Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2000 Suppl 1; 23 : 561-2.
43. Hanley A. Karter A., Williams K. Festa A., D'Agostino R., Wagenknecht L., Haffner S. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome. *JAHA*, 2005;112:3713-3721
44. Pacho A. *et al*. Control Global del Riesgo Cardiometabólico. 1. Ed. Argentina: Ediciones Díaz de Santos, 2009. 903 p.
45. Diabetes atlas, 2 ed. Estudios FAROS, International Diabetes Federation, Buenos Aires, Argentina, 2003; 12: 28-32.
46. Zarate A., Saucedo R. Un análisis de la ubicación clínica del Síndrome Metabólico. *GacMéd Mexicana*, 2006; 142: 83-86.
47. Doc. Tec. Spinreact®. Química Clínica. Determinación cuantitativa de glucosa, Guatemala, Guatemala, 2012
48. Doc. Tec. Spinreact®. Química Clínica. Determinación cuantitativa de colesterol ,Guatemala, Guatemala, 2012
49. Doc. Tec. Spinreact®. Química Clínica. Determinación cuantitativa de triglicéridos, Guatemala, Guatemala, 2012

50. Doc. Tec. Spinreact®. Química Clínica. Determinación cuantitativa de colesterol HDL, Guatemala, Guatemala, 2012
51. 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. Fac. CCQQFAR. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2011.
52. Pineda m. Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres con edades comprendida entre 35 a 55 años que asisten al laboratorio clínico diagnóstico profesional.Fac. CCQQFAR. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2011.
53. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11, 119 cases and 13, 648 controlsfrom 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364: 953-62.]
54. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ. 1999; 318: 1460-17.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

Principales criterios de diagnóstico para el síndrome metabólico (19)

CIRteI Ro	OMS ^a (1998)	ATP III ^b (2001)	AACE ^c (2003)	IDF ^d (2005)	AHA/NHLBI ^e (2005)	EGIR ^f (1999)
IR ^f	AGA ^g , IC ^h o DM2 ⁱ sensibilidad disminuida a la insulina ¹	Ninguno 3 de los siguientes	AGA o IC mas cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno 3 de los siguientes	Insulina plasmática mayor pero, 2 o más de los siguientes
Obesidad	Dos mas de los siguientes H: RCC ^j >0.9 M: RCC >0.85 y/o IMC ^k >30	H: PA ⁿ >102cm M: PA >88cm	IMC >25	PA elevado según la población, mas de 2 de los siguientes	H PA > 102cm M PA > 88cm	H ^l : PA >94cm M ^m : PA >80cm
Dislipidemia	TG ^o ≥150 mg/dL y/o H:HDL ^p <35mg/dL M: HDL <39	TG ≥150 mg/dLH HDL <40mg/dLM HDL <50mg/dL	TG ≥150 mg/dLH HDL <40mg/dM HDL <50mg/dL	TG ≥150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TGH HDL <50mg/dL ^o con medicamentos para aumentar HDL	TG ≥150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TGH HDL <50mg/dL ^o con medicamentos para aumentar HDL	TG ≥150 mg/dL HDL <39
PA	≥140.50 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo	≥130/85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo	≥140/90 mm Hg ^q o con hipertensivos
Glicemia	AGA IC o DM2	>110 mg/dL incluyendo DM	AGA o IC pero no DM	≥100 mg/dL incluyendo DM	≥100 mg/dL o con medicamentos antidiabéticos	AGA o IC pero no DM
Otros	Microalbuminuria		Otras características de IR			

1. Condiciones de hiperinsulinemiaeuglicémica con toma de glucosa en el cuartil inferior. 2. Abreviaturas: OMS^a (Organización Mundial de la Salud), ATP III^b (Panel de Tratamiento de Adultos), AACE^c (Asociación AmeIRcana de Endocrinólogos Clínicos.), IDF^d (Federación Internacional de Diabetes), AHA/NHLBI^e (Asociación AmeIRcana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre), IR^f (Resistencia a la Insulina), AGA^g (Asociación Gastroenterológica AmeIRcana), IC^h (Insuficiencia Cardíaca), DM2ⁱ (Diabetes Mellitus Tipo 2), RCC^j (Relación Cintura Cadera), IMC^k (Índice de Masa Corporal), H^l (Hombres), M^m (Mujeres), PAⁿ (Perímetro Abdominal), TG^o (Triglicéridos), HDL^p (Colesterol de Alta Densidad), Hg^q (Mercurio), EGIR^f (Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina)

ANEXO 2

Valores de circunferencia abdominal indicándose la especificidad étnica. (8)

Especificidad étnica.	Hombres.	Mujeres.
Europeos	94 cm	80 cm
En Estados Unidos: es probable seguir con ATP III	102 cm	88 cm
Asia del Sur resultados basados en poblaciones Chinas, Malaya y Asiático –Indu	90 cm	80 cm
China	90 cm	80 cm
Japón	90 cm	80cm
Sur América y Centro América	Usar los datos de Asia del Sur hasta tener nueva información	
Poblaciones Árabes	Usar los datos europeos hasta tener nueva información	

ANEXO 3

Boleta de consentimiento informado **y recolección de datos**

USAC de Guatemala
 Facultad de CCQQ y Farmacia
 Química Biológica 2010
 “Frecuencia del síndrome metabólico en hombres con edades comprendidas entre 45 y 60 años de la Ciudad de Guatemala”
 Responsable:



Centro hospitalario:

Boleta: _____

Nombre: _____

Entrevista para el paciente

Consentimiento del paciente:

Por éste medio informo estar en completo acuerdo de ser incluido en el trabajo de investigación: “Frecuencia del síndrome metabólico en hombres con edades comprendidas entre 45 y 60 años en el área Metropolitana de la Ciudad de Guatemala”, y por lo tanto 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. Lugar de procedencia.

2. Rango de edad en la que se encuentra

45 – 50 años ☐; 51 – 55 años ☐ 56 – 60 años ☐

3. Trabaja

Si ☐ No ☐

4. Si su respuesta a la pregunta anterior fue si, indique el tipo de trabajo que realiza.

Agrícola ☐ Oficina ☐ Transportista ☐ Vendedor ☐ otro ☐ Indicar: _____

5. Cuantas horas al día trabaja? _____

6. Realiza ejercicio

Si ☐ No ☐

7. Que tipo de ejercicio

Aerobico (Cardiovascular) ☐ Anaerobico (pesas) ☐ Flexibilidad (yoga etc...) ☐

8. Cuantas horas diarias? _____

9. Hábito tabáquico

No fumador ☐ Ex-fumador ☐ Fumador ☐

10. Si su respuesta a la pregunta anterior es que fuma o fumaba, responder lo siguiente:

Años de estar fumando: _____ Años que fumó: _____

¿Cuántos cigarrillos al día? _____

11. Tipo de comida que consume, y cuantas veces a la semana

Comida rápida ☐ _____
 Frita ☐ _____
 Asada ☐ _____
 Cocida ☐ _____
 Cruda ☐ _____
 Vegetales ☐ _____

12. Con que cocina la mayor parte del tiempo?

Aceites vegetales ☐ _____ manteca ☐ _____

13. Padecimiento de Diabetes mellitus tipo 2.

Si ☐ No ☐

Años de padecerla _____

14. Padecimiento de alguna enfermedad cardiaca

Si ☐ No ☐

¿Cuál es? _____

15. padece hipertensión?

Si ☐ No ☐

16. Cuantos años _____**17. Recibe tratamientos para su enfermedad:**

Cardíaco	Si ☐	No ☐
Diabetes mellitus	Si ☐	No ☐
Hiperlipidemias	Si ☐	No ☐
Hipertensión	Si ☐	No ☐

18. Tiene familiares cercanos (padre, madre, abuelos, tíos) que padezcan diabetes mellitus tipo 2.

Si ☐ No ☐

19. Tiene familiares cercanos (padre, madre, abuelos, tíos.) que padezcan enfermedades cardíacas

Si ☐ No ☐

20. Tiene familiares que tengan hipertensión?

Si ☐ No ☐

II. Medidas antropométricas

Peso _____ kg; Talla: _____ cm;

Perímetro abdominal: _____ cm

Índice de masa corporal: _____

Presión arterial: _____ mmHg

Frecuencia cardiaca _____ latidos/minutos

III. Parámetros bioquímicos

Colesterol total: _____ mg/dL

Colesterol HDL: _____ mg/dL

Triglicéridos: _____ mg/dL

Glucosa pre: _____ mg/dL

Firma responsable: _____

Emilio Leonel Cardona Morales

Autor

Andrés Arturo Moreira Hernández

Autor

Maximiliano Tojín Laynez

Autor

Licda. Alba Marina Valdés de García, MSc.

Asesora

Licda. Rosario Hernández

Revisora

Licda. M.A. María Eugenia Paredes
Directora Escuela Química Biológica

Dr. Rubén Velásquez Miranda, Ph.D

Decano