

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



Frecuencia de Síndrome Metabólico en Hombres y Mujeres de 45 a 65 años que asisten a Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Totonicapán

Rosely Maurín Arana Ayala

Carla Cristina Castillo Calderón

Químicas Biólogas

Guatemala, Noviembre 2018

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

**Frecuencia de Síndrome Metabólico en Hombres y Mujeres de 45 a 65 años que
asisten a Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Totonicapán**

Seminario de Investigación

Presentado por

Rosely Maurín Arana Ayala

Carla Cristina Castillo Calderón

Para optar al título de

Químicas Biólogas

Guatemala, Noviembre 2018

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano

M.A. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza

Secretaría

MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo

Vocal I

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino

Vocal II

Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera

Vocal III

Br. Byron Enrique Pérez Díaz

Vocal IV

Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez

Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios, nuestro creador y salvador, por ser la fuente de sabiduría, de amor y de gracia. Por ser nuestra fortaleza y luz que guió e iluminó nuestro camino para llegar a alcanzar esta meta.

A mis padres Ana Cristina Calderón y Carlos Raúl Castillo por su entrega, trabajo, sacrificio y motivación. A mi hermana Vivian Andrea Castillo por su apoyo y cariño.

A mis padres Rosa Elisa Ayala y Rolando Arana por ser mi inspiración, por su apoyo, amor incondicional, sus esfuerzos diarios y entrega total. A mi esposo Alex Meredith por ser parte de mi vida, por su amor, apoyo y palabras de ánimo. A mis hermanos Laura Arana y Samuel Arana por todo su cariño, alegría y apoyo.

A nuestra asesora MSc. Alba Marina Valdés de García y revisora MSc. Rosario Dámaris Hernández Hernández por su paciencia, sus instrucciones, dedicación y por su ejemplo de excelencia.

Al Hospital Nacional de Totonicapán por permitirnos realizar la investigación.

A la Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala por ser nuestra *Alma mater* que nos formó con excelencia en nuestra profesión.

ÍNDICE

I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN	1
II. RESUMEN	2
III. ANTECEDENTES	4
A. Síndrome Metabólico	4
1. Generalidades	4
2. Etiología	6
3. Fisiopatología	7
4. Epidemiología	8
B. Factores de riesgo	10
1. Sedentarismo	11
2. Tabaquismo	11
3. Edad	12
4. Factores genéticos	12
5. Sobrepeso/obesidad	13
6. Diabetes Mellitus	13
7. Lipodistrofia	14
C. Alteraciones metabólicas	14
1. Obesidad	14
2. Resistencia a la Insulina	20
3. Dislipidemia	24
4. Hipertensión	30
5. Diabetes Mellitus	37
D. H⁺-ATPasa, una posible relación con diabetes	45
E. Enfermedades coexistentes	46
1. Enfermedad Cardiovascular	46
2. Esteatosis hepática no alcohólica	47
3. Síndrome de Ovario Poliquístico	48
4. Apnea Obstructiva del Sueño	48
F. Criterios de diagnóstico de síndrome metabólico	50
1. Criterios de la Organización Mundial de la Salud	50
2. Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina	50
3. Criterios de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos	51
4. Criterio de la Federación Internacional de Diabetes	51
5. Criterios de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos	51
6. Criterios utilizados en el estudio	52
G. Estudios previos sobre el síndrome metabólico	52

H. Información demográfica y epidemiológica de Totonicapán	53
1. Información geográfica e histórica del lugar	53
2. Demografía y nivel socioeconómico de la población	53
3. Indicadores de salud en la población	54
IV. JUSTIFICACIÓN	56
V. OBJETIVOS	58
VI. HIPÓTESIS	59
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	60
A. Universo y Muestra	60
B. Recursos	61
C. Metodología	62
D. Determinación de parámetros bioquímicos en ayunas	64
E. Diseño estadístico	69
VIII. RESULTADOS	71
IX. DISCUSIÓN	80
X. CONCLUSIONES	95
XI. RECOMENDACIONES	97
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
XIII. ANEXOS	113

I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio forma parte de la línea de investigación desarrollada en el Departamento de Bioquímica de la Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Dichas investigaciones tienen como objetivo el establecimiento de parámetros de referencia, factores de riesgo involucrados y criterios diagnósticos de diferentes enfermedades metabólicas en la población guatemalteca. Entre ellas se encuentra el síndrome metabólico (SM) que actualmente está afectando la calidad de vida de las personas que lo presentan, aumentando la tasa de mortalidad debido al riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

II. RESUMEN

El SM es un conjunto de alteraciones metabólicas que incluyen la obesidad central, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia e hiperglucemia y que aumentan el riesgo de padecer DM2 y ECV. Su prevalencia ha ido en aumento en los últimos años debido a los cambios en el estilo de vida reflejados en el sedentarismo y en la alimentación. Debido a ello, el diagnóstico precoz y el tomar las medidas preventivas necesarias podrían disminuir la frecuencia de DM2, ECV y SM.

Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de SM en 89 hombres y 152 mujeres de 45 a 65 años que asistieron al Hospital Nacional de Totonicapán en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017. Se utilizaron los criterios propuestos por el Tercer Panel de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP ATP III) para el diagnóstico de SM, así como, hábitos diarios, datos demográficos, antecedentes familiares y presencia de enfermedades crónicas. Para ello, se solicitó un consentimiento informado a cada paciente que participó en el estudio. Se midió la presión arterial y circunferencia de cintura, además se extrajo una muestra de sangre para evaluar los niveles séricos de triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y glucosa.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó utilizando los programas Microsoft Excel y Stata 12, con un valor de significancia (p) de $\alpha = 0.10$.

La frecuencia global de SM en los 241 pacientes muestreados fue de 39.0 % con una frecuencia de 23.6 % en hombres y 48.0 % en mujeres y una relación de 3 mujeres por cada hombre diagnosticado con SM. La prevalencia de las alteraciones en los parámetros antropométricos y bioquímicos evaluados en hombres y mujeres con SM fue: perímetro abdominal aumentado 42.9 % y 80.8 %, HTA 42.9 % y 28.8 %, hipertrigliceridemia 90.5 % y 90.4 %, niveles disminuidos de C-HDL 81.0 % y 90.4 % e hiperglucemia 33.3 % y 34.2 %, respectivamente.

El grupo etario comprendido en edades de 50 a 54 años obtuvo mayor frecuencia de SM en mujeres (57.1%), mientras que en hombres fue de 55 a 59 años (40%). Se analizaron los antecedentes familiares de los pacientes como factores de riesgo, encontrándose una asociación significativa entre antecedentes familiares de DM2 y SM en el 35.3% de los hombres ($p = 0.069$). Los antecedentes personales de enfermedades crónicas asociadas a SM también fueron evaluados, encontrándose una asociación significativa entre DM2 y SM para ambos sexos (mujeres $p = 0.002$; hombres $p = <0.0001$), y entre ECV y SM en los hombres ($p = 0.046$).

Con respecto al análisis de las alteraciones metabólicas relacionadas al SM según el ATP III, los niveles de TG aumentados fue el parámetro más frecuente en la población con SM en el 90.4 % de las mujeres y el 90.5 % de los hombres junto con los niveles bajos de C-HDL en el 90.4 % mujeres. La triada de factores de riesgo más frecuente para el diagnóstico de SM en los hombres (28.6 %) fue hipertrigliceridemia, niveles disminuidos de C-HDL y HTA, mientras que en las mujeres (23.9 %) fue perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia y niveles disminuidos de C-HDL.

El riesgo cardiovascular a 10 años en el 94.4 % de los hombres fue bajo y en el 5.6 % moderado, mientras que en el 100.0 % de las mujeres fue bajo.

Se recomienda a las autoridades tomar medidas preventivas para impulsar un estilo de vida saludable, así como continuar con los estudios sobre SM en el país para conocer su prevalencia.

III. ANTECEDENTES

A. Síndrome Metabólico

1. Generalidades

El SM presenta una acumulación de fenómenos o anomalías metabólicas que aumentan el riesgo de padecer ECV y DM2. Los criterios para calificar al SM han ido evolucionando desde 1998 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió dicho síndrome. Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la DM, HTA y la dislipidemia datan de los años 20 del siglo pasado. Sin embargo, fue Reaven quien sugirió, en su conferencia de Banting en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó “X”. Entre los signos principales del SM, se encuentran la obesidad central, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, HTA y disminución del C-HDL (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson & Loscalzo, 2012).

Los principales componentes del síndrome X propuesto por Reaven son los siguientes (Rodríguez, Sánchez & Martínez, 2002):

- Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
- Intolerancia a la glucosa.
- Hiperinsulinemia.
- Aumento de TG en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).
- Disminución del C-HDL.
- HTA.

A través de los años se han agregado nuevos componentes a la definición inicial del síndrome X, este a su vez recibe diversas denominaciones, como, por ejemplo: síndrome X plus, cuarteto mortífero, síndrome plurimetabólico, síndrome de insulinoresistencia, entre otros (Rodríguez et al., 2002).

Desde la primera definición oficial del SM realizada por el grupo de trabajo de la OMS en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Un aspecto central en la definición del SM propuesta por la OMS era la descripción biológica y fisiológica de la resistencia a la insulina (RI). Sin embargo, posteriormente se identificaron varias limitaciones a la definición propuesta por la OMS, la más importante, se refería a la necesidad de la técnica del «pinzamiento» euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos (Zimmet, Alberti & Serrano, 2005).

Considerando que la definición de la OMS podría ser demasiado compleja para su aplicación en múltiples contextos, dado que se basaba principalmente en la RI, el estudio del grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina (EGIR por sus siglas en inglés) desarrolló una versión modificada de esta definición para que se pudiera utilizar con mayor facilidad. Esta nueva versión se basaba en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de la técnica del «pinzamiento» euglucémico hiperinsulinémico para determinar la RI. La definición del EGIR todavía mantenía la resistencia frente a la insulina como un componente esencial, dado que se consideraba que dicha resistencia constituía el principal determinante etiológico del SM. No obstante, estos investigadores limitaron el uso de la definición del SM a los casos en que se pudiera cuantificar, de manera sencilla y fiable, la RI. Por tanto, los pacientes con DM fueron excluidos de esta definición, dado que la disfunción de las células β del páncreas que caracteriza a la DM2 hace que las estimaciones de la sensibilidad a la insulina carezcan de fiabilidad. La definición del EGIR también introdujo el perímetro de la cintura (94 cm en los varones y 80 cm en las mujeres) como medida de la adiposidad (Zimmet et al., 2005).

En 2001, el Panel III de Tratamiento de Adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los EEUU, propuso un conjunto de criterios similar al propuesto por la OMS, sin embargo, en lugar de que la RI sea un componente necesario, es un criterio de entre cinco de los cuales debe de haber al menos tres presentes en un mismo

tiempo. Uno de estos componentes clave es la obesidad visceral. El ATP III no recomendaba mediciones rutinarias de la sensibilidad a la insulina ni un análisis de glucemia a las 2 horas de una sobrecarga de glucosa, sino que incluía simplemente una evaluación de la glucosa en ayunas en pacientes no diagnosticados con DM o con tolerancia a la glucosa (Crepaldi & Maggi, 2006).

La nueva definición exige que al menos se den tres de los cinco factores que se citan a continuación (Crepaldi & Maggi, 2006):

- Perímetro de cintura excesivo: 102 cm o más en varones, 88 cm o más en mujeres.
- Alto nivel de TG: 150 mg/dL o tratamiento farmacológico.
- Bajo nivel de C-HDL: por debajo de los 40 mg/dL en varones; inferior a los 50 mg/dL en mujeres o tratamiento farmacológico.
- HTA: presión sistólica igual o por encima de 130 mmHg; presión diastólica igual o por encima de 85 mmHg o tratamiento farmacológico.
- Glucosa en ayunas de 110 mg/dL o más o tratamiento farmacológico.

2. Etiología del síndrome metabólico

Actualmente, existen varias hipótesis acerca del factor que desencadena el SM. Entre ellas están la RI y el desajuste evolutivo del genotipo de la DM2. Entre las teorías está la del genotipo ahorrador, propuesta por Neel en 1962. Esta teoría sugiere que la obesidad y la DM2 son enfermedades modernas y por lo tanto también lo es el SM. Sin embargo, investigaciones más recientes han sugerido que la obesidad visceral puede ser el factor desencadenante de los cambios metabólicos que se asocian al SM. A pesar de estas relaciones con los factores desencadenantes, en los últimos años ha surgido una nueva hipótesis que vincula un patrón inflamatorio con la obesidad, la RI y las alteraciones lipídicas, aumentando el riesgo cardiovascular. Esta hipótesis se sustenta en la relación comprobada entre los parámetros inflamatorios y algunos indicadores de enfermedad vascular o de RI, así mismo, se ha observado una mayor producción de algunos marcadores

de inflamación en pacientes obesos (Chacín, Rojas, Pineda, Rodríguez, Pacheco...Valmore, 2011).

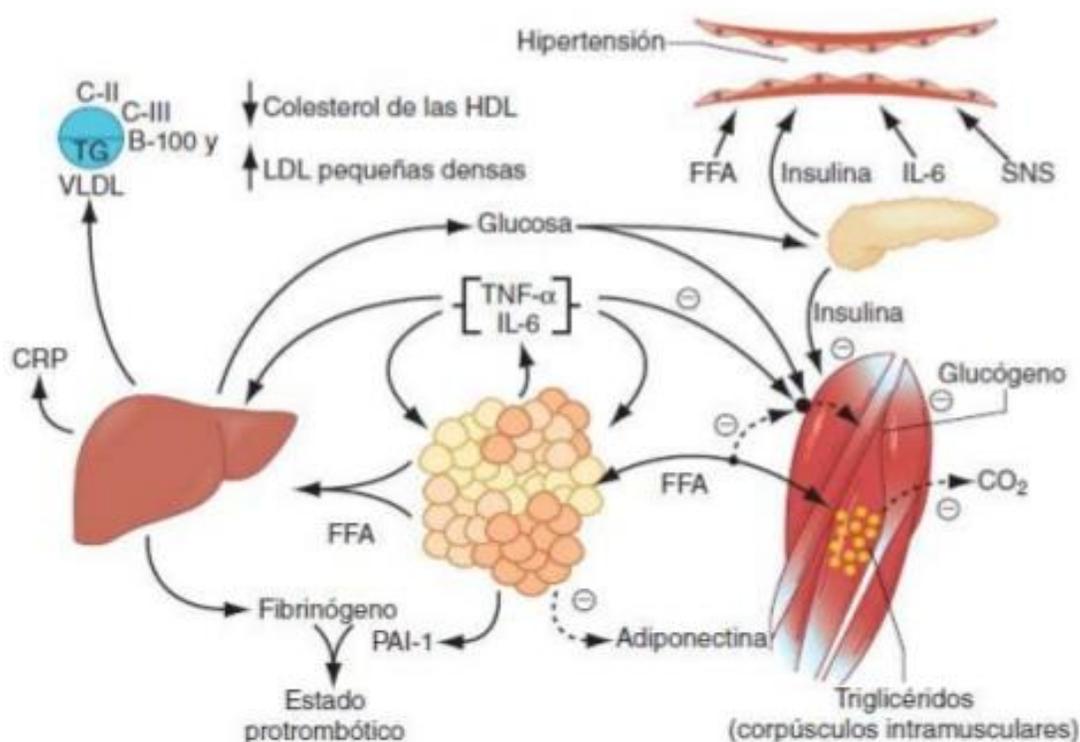
3. Fisiopatogénesis del síndrome metabólico

En la fisiopatología se relacionan alteraciones en el metabolismo de glucósidos y lípidos, así como estados proinflamatorios y protrombóticos desencadenados por el aumento en la producción de ácidos grasos libres (AGL) que se relacionan en mayor parte con la obesidad. Así mismo, como se observa en la Figura 1, la liberación de los ácidos grasos a partir de la masa total de tejido adiposo, aumentan la producción en el hígado de glucosa, VLDL y TG. Esta acumulación en el hígado de AGL como producto de la lipólisis y de las anomalías en los lípidos/lipoproteínas, disminuyen el C-HDL e incrementan la concentración de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Así mismo, el aumento de AGL contribuye a disminuir la sensibilidad a la insulina en los músculos al momento de inhibir la captación de glucosa. El incremento de glucosa en la circulación y de AGL, producen una estimulación en el páncreas para que secrete la insulina, desarrollando un estado de hiperinsulinemia. Esta hiperinsulinemia intensifica la reabsorción de sodio y aumenta la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), produciendo HTA y aumentando al mismo tiempo las concentraciones de ácidos grasos circulantes. En este momento, el estado proinflamatorio es establecido, contribuyendo a la RI que es generada por los AGL (Longo et al., 2012).

Otros factores que contribuyen a intensificar la RI y la lipólisis son, la secreción de interleucina 6 (IL-6) y la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que como se observa en la Figura 1, son producidos por los adipocitos y macrófagos derivados de monocitos. La IL-6 y otras citocinas también contribuyen en el incremento de la producción de VLDL, así como de glucosa en el hígado y consecuentemente contribuyendo en la RI. Tanto las citocinas como los AGL, aumentan la producción de fibrinógeno en el hígado y de inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1) en los adipocitos, originando un estado protrombótico. Del mismo modo, las citocinas circulantes también

estimulan la producción de la proteína C reactiva (PCR) sintetizada por el hígado (Laclaustra, Martínez, Pascual & Casasnovas, 2005).

Figura 1. Fisiología del síndrome metabólico



FFA= ácidos grasos libres; VLDL= lipoproteína de muy baja densidad; LDL= lipoproteína de baja densidad; HDL= lipoproteína de alta densidad; TG= triglicéridos; SNS= sistema nervioso simpático; CRP= proteína C reactiva; IL-6= interleucina 6; TNF- α = factor de necrosis tumoral alfa; PAI-1= inhibidor del activador del plasminógeno 1.

Fuente: Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. & Loscalzo, J. (2012). *Harrison principios de medicina interna*: (18ª ed.). México: McGraw-Hill.

4. Epidemiología del síndrome metabólico

La prevalencia del SM varía dependiendo de la nación, edad, composición étnica y de los criterios utilizados para el diagnóstico. La mayor prevalencia registrada a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses que cumplieron con los criterios del *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP: ATPIII), teniendo una

prevalencia de 60% en mujeres de 45 a 49 años y de 45% en hombres con el mismo rango de edad. En EEUU el SM es más común en hombres de raza negra y en mujeres de origen mexicano. En Francia, la cohorte de 30 a 60 años presenta una prevalencia <10% para ambos sexos en donde sólo el 17.5% entre los 60 y 64 años están afectados. A medida que la industrialización va en aumento, la obesidad también se ve afectada, aumentando consecuentemente la prevalencia del SM conforme a la edad. Sin embargo, en niños, la gravedad y la prevalencia creciente de la obesidad ha generado dichas manifestaciones del SM. En Perú, en la población mayor de 20 años, se reportó una prevalencia de SM de 25.8% (Longo et al., 2012; Robles, 2013).

En el 2006, la prevalencia de SM en países en vías de desarrollo fue de 13.3% en China, 15.1% en Taiwán, 17% en Palestina, 22% en México y Hong Kong, 25.8% en India, 28% en Corea y 30% en Irán. Sin embargo, dicha prevalencia puede cambiar según el criterio a utilizar. En una encuesta realizada a una población asiática, se encontró una prevalencia distinta para cada criterio siendo de 23% según los criterios de la OMS, 18% según los criterios del ATP III y 26% según las definiciones de la Federación Internacional de Diabetes (FID). En Colombia, se encontró una prevalencia de SM entre 17.9 y 35.8%. Así mismo, en el hospital de Veraguas en Panamá, se determinó una prevalencia de SM de 39.2% de una muestra de 250 trabajadores de esa institución. En África, otro estudio reportó una prevalencia de SM de 34% siendo las mujeres las más afectadas en la población. En India, se reportó una prevalencia de SM de 49% en mujeres y 41% en hombres (Mohan & Deppa, 2006; Pinzón, Velandia, Ortiz, Azuero, Echeverry & Rodríguez, 2014).

La Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CADMI) llevó a cabo el primer estudio multicéntrico entre el 2003 y el 2006 para determinar la prevalencia de los factores de riesgo que desarrollan las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en la población centroamericana. En Belice se observó una prevalencia de SM de 32%, en San José, Costa Rica se observó una prevalencia de 35.1%; en la ciudad de Guatemala de 31.6%, en Tegucigalpa, Honduras de 23% y en Managua, Nicaragua de 30%. El estudio demostró una prevalencia global de SM de 30.3%. Así mismo, se observó una prevalencia de 60.6% en

los pacientes entre 20 a 39 años y una prevalencia de 31.2% en los pacientes entre 40 a 64 años (McClure, Gregg, Barceló, Lee, Gómez, López & Guzmán, 2015).

En el 2015, un estudio realizado en Santa Catarina Ixtahuacán, Sololá en Guatemala, involucró 195 mujeres indígenas mayores de 45 años obteniendo una prevalencia de SM de 35% según los criterios de NCEPT-ATP III y del FID. En el 2016, se llevó a cabo un estudio en Guatemala, en el departamento de Escuintla para determinar la frecuencia de SM en hombres y mujeres de 45 a 65 años. En dicho estudio, se determinó una frecuencia global de 44% afectando más a las mujeres que a los hombres, siendo la frecuencia de 56.7% y de 31.3% respectivamente (Dieguez & Ortega, 2016; McClure et al., 2015).

En el 2015, en Izabal se determinó la frecuencia de SM en pacientes del sexo masculino y femenino, siendo de 52.0% y 33.5% respectivamente. En el mismo año, en pacientes que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Chiquimula, se determinó una frecuencia de SM en mujeres de 50.5% y en hombres de 32.0%. Otro estudio llevado a cabo en Jalapa con 200 mujeres de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio del Hospital Nacional de la región, se determinó una frecuencia global de 59.5% (Alarcón, Flores, Melgar & Vásquez, 2015; Dominguez, Chamo, Chiguaque & Pacheco, 2015; Palma & Silvestre, 2015).

B. Factores de riesgo del síndrome metabólico

En el SM se han identificado factores asociados y predisponentes, sin embargo, es difícil diferenciar los factores predisponentes iniciales de la enfermedad por la falta de precisión diagnóstica en el momento que inicia el SM. Debido a ello, todas las alteraciones que precedan a cualquiera de sus componentes y se asocien estadísticamente con un mayor riesgo de que éstas aparezcan, se pueden considerar factores predisponentes; como los siguientes: sobrepeso (particularmente de tipo central); estilo de vida sedentario; edad mayor de 40 años; etnia (latinos, hispanoamericanos, afro-americanos, grupos indígenas nativos americanos, americanos de origen asiático y residentes de las islas del Pacífico); historia familiar de DM2, HTA o ECV (González, Bautista & Irigoyen, 2009).

1. Sedentarismo

Este factor, es una de las causas que aumenta la prevalencia de la obesidad en todas las edades. Desde el punto de vista metabólico se correlaciona con la RI y con todos los parámetros del SM. El sedentarismo o la falta de actividad física, aumenta la tasa de mortalidad por ECV (Sabán, 2009).

2. Tabaquismo

El tabaco desarrolla ciertas alteraciones metabólicas que contribuyen en el desarrollo del SM. Esto debido a que se incrementan los niveles circulantes de ciertas hormonas como el cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento, las cuales tienen acciones antagónicas a la insulina, disminuyendo su sensibilidad y desarrollando una RI que consecuentemente eleva los niveles de TG, disminuye el C-HDL y aumentan los niveles de glucosa en el organismo. Así mismo, hay alteraciones endoteliales. La nicotina junto con el benzopireno y el monóxido de carbono (CO), componentes del tabaco, causan lesiones en el endotelio de los vasos sanguíneos favoreciendo la trombosis (Sabán, 2009).

El tabaquismo como un factor de riesgo de HTA no está claro, sin embargo, conlleva a un incremento agudo de la PA. La nicotina actúa como un agonista adrenérgico, mediando la liberación de catecolaminas sistémica y local, así también de vasopresina incrementando así la PA. Sin embargo, distintos estudios epidemiológicos han encontrado que los niveles de PA entre fumadores son los mismos o más bajos que en los no fumadores (Singh, 2012).

Así mismo, el tabaquismo se ha asociado con niveles elevados de marcadores inflamatorios como la PCR y el fibrinógeno. Esto desencadena una respuesta inmunológica al daño vascular, lo cual está asociado con un aumento de los niveles de marcadores inflamatorios que tienen una relación dosis-dependiente y temporal al tabaquismo y a la suspensión del tabaco (Singh, 2012).

3. Edad

La incidencia del SM aumenta con la edad. Esto se puede deber a un proceso propio del envejecimiento, cambio del nivel de hormonas esteroides y su funcionamiento o a un efecto acumulado de los factores etiológicos. Sin embargo, recientemente se ha visto el aumento de SM en adultos jóvenes (Pineda, 2008)

Hace 25 años en las primeras publicaciones sobre el SM, el mayor riesgo se presentaba en las personas de 50 años o más. Sin embargo, ahora la edad promedio en que se diagnostica el SM ha disminuido y su prevalencia ha aumentado. El grupo de riesgo ahora se encuentra entre 30 a 35 años en promedio ya que en la actualidad existe un incremento en los factores de riesgo como la obesidad, la falta de ejercicio y la mala alimentación que desarrollan el SM en la población en general (Robles, 2013).

4. Factores genéticos

Una investigación en el 2007; relacionó al gen CD36 con el SM tanto en ratas (mutaciones) como en humanos (polimorfismos). Estos genes que influyen en un rasgo cuantitativo se denominan loci de características cuantitativas (QTL, *quantitative trait loci*) y están implicados en la patogenia de síndromes clínicos complejos. El polimorfismo de este gen ha sido relacionado con el SM. Como base patogénica, este polimorfismo condiciona una alteración en el depósito de la grasa y una activación de su metabolismo, responsable de la elevación de los AGL. En el sexto congreso anual sobre el síndrome de RI celebrado en Los Ángeles en septiembre de 2008, se expusieron otros genes implicados en la genética del SM, entre estos: PC-1/ENPP1, CAP-N10, CD14, GPRK2L y MMP7 (Sabán, 2009).

Varios estudios prospectivos de gemelos, segregación familiar y herencia genética respaldan la base de que el SM se relacione con ciertos factores genéticos. Entre estos factores de riesgo, el C-HDL ha demostrado tener una mayor hereditabilidad, entre un 50% y un 60%. La presión sistólica, por otro lado, muestra un nivel menor, entre un 6% a un 18%. Aunque la manera en que se heredan estos componentes varía de una población a

otra, se observa una influencia genética en cada uno de los componentes que desarrollan el SM. Sin embargo, no sólo los factores genéticos predisponen a que se desarrolle el SM, sino que también afectan los factores ambientales ya que éstos determinan si se va a desarrollar la enfermedad y en qué momento. Para identificar los genes que predisponen el SM, se han utilizado métodos que determinan variaciones comunes en el ADN que generan susceptibilidad ante la enfermedad. Un polimorfismo nucleótido único, *single nucleotide polymorphism* (SNP), es una variación de la secuencia de ADN que resulta de un cambio único en uno de los nucleótidos de la secuencia de genoma. Estos cambios en el genoma podrían predisponer a las personas a desarrollar ciertas enfermedades. En varios estudios, se ha demostrado que el gen PPARG (PPARGamma), está involucrado en el desarrollo de DM2 e influye de gran manera sobre la respuesta fisiológica a la dieta (Melander, 2006).

5. Sobrepeso/obesidad

Se ha observado una prevalencia alta de la obesidad en países industrializados y en los que están en vías de desarrollo. La obesidad es causante de alteraciones metabólicas, resultado del estrés metabólico y físico que ocasiona el exceso de peso crónico. Entre las alteraciones metabólicas están la dislipidemia, DM2, hipertrigliceridemia y RI. Debido a ello, la obesidad es el factor desencadenante más importante del SM. Varios estudios han demostrado que la expresión clínica del SM se reduce en un 70% en pacientes que han logrado un buen resultado en el tratamiento de la obesidad. La obesidad es una enfermedad progresiva que puede ser controlada de una mejor manera en su fase inicial, a diferencia de otras enfermedades crónicas (García, Romero, Horwitz, Tusié, León...Morales, 2008).

6. Diabetes mellitus

El NCEP y el IDF, han incluido a la DM2 como un factor de riesgo del SM. Esto debido a que de los pacientes que presentan SM, el 75% tiene DM2 o presentan intolerancia a la glucosa, aunado a ello, la prevalencia de SM aumenta cuando dichos pacientes presentan ECV (Longo et al., 2012).

7. Lipodistrofia

Los trastornos genéticos lipodistróficos, como la lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip y la lipodistrofia parcial familiar de Dunnigan, están relacionados con el SM. En un estudio realizado por Jericó y colaboradores, se observó que la lipodistrofia es un factor que predispone el desarrollo de SM en pacientes con VIH, especialmente en aquellos con tratamiento antirretroviral. La relación que existe entre la lipodistrofia, el SM y el tratamiento antirretroviral es que los inhibidores de la proteasa se asocian con la RI, con las alteraciones metabólicas de los hidratos de carbono y lípidos, así también como con una redistribución anómala de la grasa corporal, lo que predispone el desarrollo de SM. En el estudio el 23.5% de los pacientes presentó SM, así mismo, se observó una mayor frecuencia de SM en pacientes con lipoacúmulo que en los pacientes con lipoatrofia siendo de 35.2% y 15.1% respectivamente (Jericó, Knobel, Sorli, Montero, Guelar & Botet, 2006; Longo et al., 2012).

C. Alteraciones Metabólicas

1. Obesidad

i. Generalidades

Una ingesta excesiva de calorías junto con un estilo de vida sedentario, desarrollan y promueven el crecimiento del tejido adiposo y la obesidad. Cuando las condiciones fisiológicas son normales, el tejido adiposo libera diferentes moléculas bioactivas como la leptina, adiponectina, el TNF- α , IL-6 y el PAI-1. Sin embargo, cuando cambian las condiciones fisiológicas y se presenta un estado patológico de obesidad en el paciente, el balance de las moléculas se altera aumentando la liberación de leptina, IL-6 y TNF- α y disminuyendo la adiponectina. Este desequilibrio contribuye al desarrollo de SM, dislipidemia y ECV (Leal & García, 2011).

Los componentes genéticos y ambientales como el estilo de vida, contribuyen al desarrollo del SM y la obesidad. La obesidad es uno de los factores de riesgo más importante en el desarrollo de DM2, ECV y enfermedad cerebrovascular por aterosclerosis que son las principales causas de muerte en países como México. Debido a ello, la obesidad se ha convertido en un serio problema de salud pública que junto con el SM han ido creciendo rápidamente desde principios de este siglo. Dentro de las definiciones de SM del adulto dadas por el ATP- III, la OMS y el IDF, la obesidad es el parámetro más constante como criterio diagnóstico del SM, evaluada por el índice de masa corporal (IMC): $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ y el perímetro de cintura en mujeres $\geq 88 \text{ cm}$ y en hombres $\geq 102 \text{ cm}$ (García et al., 2008).

ii. Epidemiología

Mundialmente, desde 1980, la obesidad se ha duplicado. En el 2014, mundialmente, el 39% de los adultos de 18 años o más presentaron sobrepeso, el 11% de los varones y el 15% de las mujeres presentaron obesidad. Así mismo, se estima que, en el 2015, 42 millones de niños menores de cinco años, viviendo el 48% en Asia y el 25% en África, desarrollaron sobrepeso u obesidad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2016).

En EEUU, el 60% de los hombres y el 51% de las mujeres presentan obesidad o sobrepeso, sin embargo, las mujeres presentan un porcentaje mayor de obesidad. Esta prevalencia de la obesidad, depende de factores como edad, raza y nivel socioeconómico. La obesidad es más frecuente en personas de escasos recursos debido a las condiciones de vida; y en mujeres debido a las condiciones corporales y anatómicas. En los niños, la obesidad está aumentando cada día más, despertando la preocupación y el interés para la prevención y tratamiento. La prevalencia de la obesidad en la población adulta, tiende a aumentar de manera continua desde los 20 años hasta los 60 años, posteriormente disminuye (Jameson, 2007).

La diferencia en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad entre afroamericanos y estadounidenses descendientes de mexicanos y europeos es notoria. En EEUU, las mujeres afroamericanas y tanto los hombres como las mujeres de ascendencia mexicana, presentan

los mayores índices de sobrepeso y obesidad. Esta prevalencia presenta una relación inversamente proporcional entre el nivel socioeconómico y la obesidad, sobre todo en las mujeres. Sin embargo, existen otros factores que se relacionan en la prevalencia de la obesidad como factores genéticos, constitucionales o sociales (Goldman & Schafer, 2013).

En México, la prevalencia de DM2 de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud del año 2000 (ENSA 2000) fue de 6.6% para hombres y 7.2% para mujeres. Para el año 2020, las perspectivas de la OMS apuntan a que seis de los países con mayor obesidad en el mundo, entre la población mayor de 15 años, serán latinoamericanos: Venezuela, Guatemala, Uruguay, Costa Rica, República Dominicana y México (Sánchez, Pichardo & López, 2004).

La encuesta nacional de demografía y salud realizada en Guatemala en 1995 demostró que el 34% de las mujeres de 15 a 49 años de edad tenían sobrepeso. En el 2000, la encuesta nacional sobre condiciones de vida mostró una prevalencia elevada de sobrepeso de 48% en las mujeres adultas, mientras que en hombres fue de 34%. En el 2006 el estudio realizado en el municipio de Villa Nueva, Guatemala, una iniciativa realizada por el Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), demostró que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población urbana del país fue de 53.5% y de 62.7% en pacientes mayores de 40 años, por otro lado, la prevalencia en la población entre 20 años y 39 años fue de 48.7%. En el estudio apoyado por la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala denominado “Cardiotésis” se reportó una prevalencia de sobrepeso/obesidad de 47% en el área rural en comparación con un 61% en el área urbana (Guzmán, 2014).

En la población del occidente del país, el estudio de Guzmán (2014), evidenció en el área de Sololá en población de raza indígena una frecuencia de obesidad de 46% en las mujeres y 28% en los hombres. En otro estudio en la misma población en Sololá, en el área urbana de Panajachel, se encontró que un 45% de la población se veía afectada por la obesidad (Moreira, 2013).

iii. Etiología de la obesidad

Se estima que del 40 al 70% de la variación de la obesidad en las poblaciones es hereditaria; sin embargo, puede estar influenciada por varios factores como los ambientales y el estilo de vida. Existen dos clases de etiologías: la primaria y secundaria. Entre las causas primarias está la genética, nutrición y factores ambientales; entre las secundarias, se encuentran la neural, endocrinas, farmacológicas y víricas. Entre las causas neurales, se desarrollan las lesiones hipotalámicas, lesiones amigdalinas y lesiones del lóbulo temporal. Entre las endocrinas están la ovariectomía, insulinoma e insulinoaterapia, síndrome de Cushing y el tratamiento con corticoesteroides (Berdainer, Dwyer & Felman, 2010).

La obesidad es el resultado del desequilibrio entre el gasto y el aporte de energía. Todo exceso de energía introducida se transforma en energía química, y como principal almacén está el tejido adiposo. Los lípidos sintetizados a partir de exceso de consumo de carbohidratos o procedentes de la dieta se transportan al tejido adiposo como VLDL o quilomicrones (QM). Los TG de estas moléculas son hidrolizados por la lipoproteína lipasa (LPL), son alojados en el adiposito y reesterificados como TG tisulares, de esta forma se produce la obesidad (Rodríguez, 2003).

iv. Fisiopatología

El factor predictivo de las complicaciones metabólicas, más que la grasa total en el organismo, es la grasa que se acumula en la parte central o superior del cuerpo. Cuando aumenta el tejido adiposo en vísceras, la lipólisis libera los AGL y el glicerol que provienen de dicho tejido, proporcionando así la energía diaria que requiere el organismo. Los AGL llegan a ser almacenados en el hígado. Al mismo tiempo, el incremento en la grasa subcutánea abdominal hace que se liberen productos de lipólisis a la circulación, evitando así los efectos más directos en el metabolismo del hígado causado por el acúmulo de los AGL (Jameson, 2007).

La regulación de la lipólisis en el tejido adiposo depende en gran manera de la insulina, enzima que inhibe dicho proceso, así también, depende de las catecolaminas quienes estimulan la liberación de AGL. La hormona del crecimiento y el cortisol también estimulan la lipólisis pero en una menor medida. La obesidad de la parte superior del cuerpo, desencadena varios fenómenos y anomalías relacionadas a la lipólisis del tejido adiposo, principalmente la elevación de las concentraciones de AGL debido al exceso de liberación postprandial. Estos niveles elevados de AGL, contribuyen a varias complicaciones como RI, DM2, HTA, dislipidemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), cáncer y enfermedades gastrointestinales (Goldman & Schafer, 2013).

Factores fisiológicos

Existen hormonas y péptidos del sistema gastrointestinal, los adipocitos, el hipotálamo y el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal, que actúan en un sistema de retroalimentación junto con los niveles de glucosa en la sangre. Cuando la glucemia se reduce en un 10%, aumenta el apetito. La leptina es una hormona secretada por los adipocitos en respuesta a la activación de receptores de insulina, de hormonas adipogénicas, de los receptores adrenérgicos y también al detectarse un aumento de grasa. Al liberarse la hormona, estimula a su receptor localizado en el hipotálamo, que induce la liberación del neuropéptido, cuyas funciones son la supresión del apetito y la estimulación de la función tiroidea del SNS y, por lo tanto, de la termogénesis, efectos que restringen la ganancia de peso (Hernández, 2004).

En diversos estudios se ha observado la existencia de una relación directa de la hiperleptinemia con el porcentaje de grasa corporal y el desarrollo de una resistencia a la leptina. Esta resistencia a la leptina se da en forma selectiva, solo en su capacidad para disminuir la ingestión, pero no en su acción con mediación simpática, y por eso el obeso está expuesto a un incremento del gasto mediado por el sistema neurovegetativo, y también a efectos neuroendocrinos amplificados, con graves consecuencias clínicas. Debido a ello, cuando se pierde peso a partir de un estado de obesidad, el gasto energético basal disminuye (Rodríguez, 2003).

Recientemente se han observado alteraciones en el transporte de la leptina en la barrera hematoencefálica debido a la hipertrigliceridemia. Así mismo, se ha descrito que la leptina produce RI en hepatocitos cuyo efecto es mediado por la desfosforilación del sustrato del receptor de insulina-1. Tanto en la obesidad como en el SM, se desarrollan anomalías metabólicas y desequilibrios que alteran al sistema nervioso autónomo. Otro factor etiológico importante es el envejecimiento ya que existen diversos elementos que contribuyen al aumento de peso, como la disminución de la actividad física y de las respuestas metabólicas a modificaciones dietéticas o ambientales; cambios hormonales (por ejemplo, la disminución de estrógenos y progesterona altera la biología del adipocito), entre otros (Hernández, 2004).

v. Tratamiento

Se recomienda una combinación de restricciones en el consumo calórico, incremento en la actividad física y modificaciones en el comportamiento. El elemento principal para la pérdida ponderal es la dieta, sin embargo, la actividad física ayuda impidiendo que se recupere el peso perdido, por lo tanto, ambos deben ir de la mano, junto con los cambios en el estilo de vida (Longo et al., 2012).

Los fármacos que son y han sido utilizados en el tratamiento de la obesidad se clasifican en los siguientes grupos de acuerdo a su mecanismo de acción (Rivera, Bocanegra, Acosta, De La Garza & Flores, 2007):

- Fármacos anorexígenos. Dichos fármacos actúan en el sistema nervioso central en las regiones ventromedial y lateral del hipotálamo. Tres monoaminas son las que regulan el apetito, la noradrenalina, serotonina, y en menor grado, dopamina. Entre los fármacos utilizados se encuentran la benzfetamina, fendimetrazina, dietil propión, mazindol y fentermina.
- Fármacos que aumentan el gasto energético. Entre ellos fármacos catecolaminérgicos como la efedrina y la cafeína.

- Fármacos que interfieren con la absorción o el metabolismo de los nutrientes. Estos son fármacos que inhiben el vaciado gástrico. Así también, son fármacos que inhiben la absorción de las grasas y carbohidratos como el orlistat, la acarbosa y la fibra. El orlistat, que es un derivado hidrogenado sintético de un inhibidor natural de la lipasa, la lipostatina que es producida por el moho *Streptomyces toxytricini*, bloquea la digestión y la absorción de aproximadamente 30% de las grasas ingeridas en los alimentos. La absorción del fármaco es mínima en el tubo digestivo y no presenta reacciones adversas.
- Productos dietéticos (reconocidos como no fármacos): entre ellos los derivados del té verde: polifenoles y xantinas.

2. Resistencia a la insulina

i. Generalidades

La insulina es una hormona anabólica secretada por las células β del páncreas. Diversos estímulos como la glucosa promueven la liberación de la hormona con el fin de mantener la homeostasis glicémica, así también, como la de otros sustratos energéticos. La forma en que actúa la insulina es a través del bloqueo en la liberación de AGL luego de cada comida, con el fin de favorecer la síntesis de TG en el tejido adiposo. Así mismo, inhibe la producción hepática de glucosa promoviendo su captación por el tejido muscular esquelético y adiposo. Cuando se presenta un estado de RI, comienza a reducirse la acción de la hormona a nivel celular, aumentando así su secreción. Este estado compensatorio ayuda a mantener la homeostasis glicémica, sin embargo, se produce un estado hipeinsulinémico característico en los pacientes con RI, especialmente luego de ingerir una comida alta en carbohidratos (Carrasco, Galgani & Reyes, 2013).

Existen diversas formas relativamente raras de la resistencia grave a la insulina. Entre las manifestaciones físicas frecuentes están la acantosis nigricans y signos de

hiperandrogenismo como hirsutismo, acné y oligomenorrea en mujeres. En los adultos, se han descrito dos síndromes establecidos de resistencia grave a la insulina el tipo A y B. El tipo A, afecta a mujeres jóvenes desarrollando intensa hiperinsulinemia, obesidad y datos de hiperandrogenismo. El tipo B, afecta a mujeres de mediana edad y se caracteriza por una hiperinsulinemia grave, rasgos de hiperandrogenismo y trastornos autoinmunitarios. En cuanto a los pacientes con síndrome de RI del tipo A, presentan un defecto en la vía de señalización de la insulina; mientras que los pacientes con el síndrome tipo B, presentan autoanticuerpos contra los receptores de insulina. Esto provoca el bloqueo de la unión de la insulina o la estimulación del receptor, desarrollando hipoglucemia intermitente. El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ), afecta comúnmente a mujeres premenopáusicas produciendo anovulación crónica e hiperandrogenismo. En cierta proporción de mujeres con SOPQ, se observa RI aumentando notablemente el riesgo de padecer DM2, independientemente de los efectos de la obesidad (Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo & Jameson, 2008).

ii. Etiología

El concepto de RI comenzó a utilizarse en el año de 1936 y fue considerado como uno de los marcadores tempranos en el diagnóstico de SM. Cuando hay un estado de RI, la capacidad de la insulina para producir una respuesta fisiológica en el equilibrio de la glucosa en el organismo, se ve disminuida. Como consecuencia al estado de desequilibrio, aumenta la secreción de insulina dando lugar al hiperinsulinismo que posteriormente desarrolla una intolerancia a la glucosa o DM2. En la década de 1960 algunos estudios relacionaron la RI con pacientes obesos que presentaban una DM2 avanzada. Sin embargo, estudios recientes han descubierto una RI en pacientes obesos que no presentan DM2 (Morentin, Rodríguez & Martínez, 2003).

El inicio de la RI comienza por insulinemia posprandial, seguido de hiperinsulinemia en el ayuno y por último de hiperglucemia. Los niveles elevados de los AGL circulantes, son factores que dan inicio a la aparición de la RI. Los ácidos grasos provienen de dos fuentes; la primera es de las reservas de TG de tejido adiposo, liberados por la lipasa, una enzima

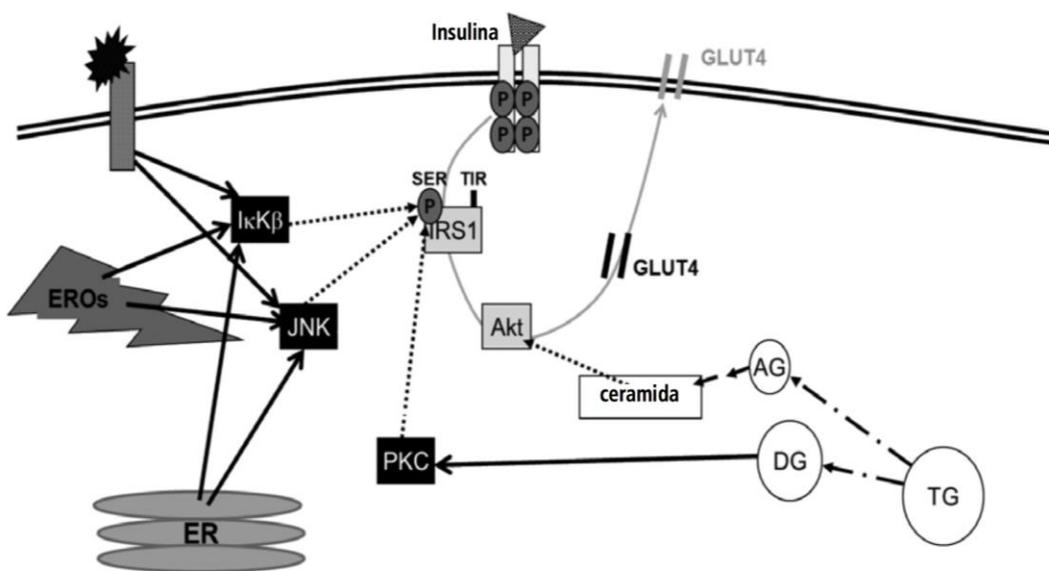
lipolítica y unidos a la albúmina plasmática. La otra fuente de ácidos grasos, es por medio de la lipólisis de lipoproteínas con abundantes TG en tejidos, por acción de la LPL. La insulina es la hormona que media la acción antilipolítica y la estimulación de la LPL en el tejido adiposo. La vía más sensible de la acción de la hormona, es la inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo. Debido a ello, cuando se presenta RI, aumenta la lipólisis generando más AGL y disminuyendo a su vez la acción antilipolítica de la insulina. El exceso de AGL, incrementa la disponibilidad del sustrato, generando la RI al transformar las señales ulteriores. Así mismo, disminuye la captación de glucosa mediada por insulina y los AGL comienzan a almacenarse en forma de TG en el músculo estriado y miocardio. A la misma vez, el hígado comienza a aumentar la producción de glucosa y la acumulación de TG (Longo et al., 2012).

iii. Fisiopatología

Uno de los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a desarrollar un estado de RI, es la inflamación. En condiciones normales, la célula permite que los receptores de membrana se unan a la insulina y sean fosforilados junto con las proteínas post-receptoras como el receptor de insulina sustrato 1 (IRS1) y la proteína quinasa B (Akt). Como se observa en la Figura 2, esa fosforilación del receptor Akt permite la migración del transportador de glucosa 4 (GLUT4) hacia la membrana celular, lo que facilita la captación de glucosa circulante. Sin embargo, cuando se tiene un estado inflamatorio, los mediadores pro-inflamatorios como el TNF- α se unen a los receptores de membrana activando las proteínas quinasas IKK que inducen la degradación del inhibidor del factor nuclear kappa β (Ik β), permitiendo al factor nuclear kappa β (NFk β) ingresar al núcleo para la síntesis de mediadores inflamatorios. Las proteínas IKK fosforilan al IRS1 en residuos de serina, inhibiendo su acción, lo que disminuye la señalización de insulina en la célula. Así mismo, las especies reactivas del oxígeno (ROS) y el retículo endoplásmico (ER), estimulan a las proteínas quinasas IKK y a las quinasas terminales c-jun-N (JNK) que a su vez también inhiben a IRS1 (Carrasco et al., 2013).

Otro mecanismo que induce al desarrollo de RI es la alteración del metabolismo de los lípidos. Esto debido a la acumulación de los lípidos en los tejidos ectópicos. Como se observa en la Figura 2, ciertos lípidos específicos como los diglicéridos (DG) o ceramidas, interfieren en la señalización de la insulina al activar la proteína quinasa C (PKC) que también inhibe la IRS1. Se ha visto una acumulación y aumento de DG y ceramidas en músculo esquelético de pacientes con RI (Carrasco et al., 2013).

Figura 2. Fisiopatología de la resistencia a la insulina



EROs: especies reactivas del oxígeno; ER: retículo endoplásmico; I κ K β : factor nuclear kappa β ; JNK: quinasas terminales c-jun-N; PKC: proteína quinasa C; P: fósforo; IRS 1: receptor de insulina sustrato 1; Akt: proteína quinasa B; SER: serina; TIR: tirosina; TG: triglicéridos; DG: diglicéridos; AG: ácidos grasos; GLUT4: transportador de glucosa 4. Fuente: Carrasco, F., Galgani, J. & Reyes, M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 827-837

iv. Tratamiento

Las medidas más importantes y el pilar en el tratamiento de la RI son el ejercicio físico y el bajar de peso. Se recomienda una pérdida mínima del peso corporal de 5 a 7% con una dieta balanceada normo o hipocalórica, con reducción de grasas saturadas, sacarosa y

productos endulzados con fructosa, y un aumento de grasas monoinsaturadas y fibra dietética. Así mismo, el ejercicio mejora la RI a partir de dos mecanismos. El primer mecanismo consiste en restablecer la cascada de la señal de la insulina al disminuir el efecto deletéreo de los lípidos intramusculares en la vía dependiente de insulina. El segundo mecanismo por el que el ejercicio contribuye a mejorar la RI, es a través de la contracción muscular con activación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK). Los dos mecanismos mejoran la translocación del GLUT4 (Pollak, Araya, Lanas & Sapunar, 2015). Los fármacos que reducen la RI podrían retrasar la aparición de la DM2 y así reducir el riesgo de ECV cuando el SM está presente. El programa de prevención para la DM ha mostrado que el tratamiento con metformina en personas prediabéticas puede retrasar o prevenir el desarrollo de la DM. Estudios recientes de tiazolidinedionas también han demostrado su eficacia en el retraso y prevención de la DM2 en personas con RI. Así mismo, otros estudios han demostrado que tanto la acarbosa como la orlistat pueden ser usados para retrasar el desarrollo de la DM2 en personas con RI. No se han encontrado datos que muestren que las tiazolidinedionas puedan reducir el riesgo de ECV en pacientes con SM, RI o DM2 (Fauci et al., 2008).

3. Dislipidemia

i. Generalidades

Las dislipidemias se pueden definir como la alteración de las lipoproteínas que modifican la concentración plasmática de colesterol y TG. Las dislipidemias se clasifican según su etiología en primarias y secundarias. Las dislipidemias primarias se originan debido a mutaciones en genes que codifican a las proteínas encargadas del metabolismo de las lipoproteínas, generando así distintas anomalías como hipertriacilgliceridemia, hipercolesterolemia o bajos niveles de C-HDL. Las dislipidemias secundarias o adquiridas se originan por factores externos que alteran el perfil lipídico como la dieta, los fármacos, los desórdenes del metabolismo y desórdenes sistémicos como la DM2. En la Tabla 1 se muestran los tipos de dislipidemias y la lipoproteína involucrada (Ramírez, 2005).

Tabla 1. Tipo de dislipidemia y concentración de lipoproteína.

Tipo de Dislipidemia	Concentración elevada	
	Lipoproteína	Lípido sérico
Hipercolesterolemia poligénica	LDL	Colesterol
Hipercolesterolemia familiar	LDL	Colesterol
Dislipidemia mixta poligénica	LDL & VLDL	Colesterol y TG
Hiperlipidemia familiar mixta	LDL & VLDL	Colesterol y TG
Hipertrigliceridemia	VLDL	TG
Hipertrigliceridemia severa	QM	TG

LDL: lipoproteína de baja densidad; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; TG: triglicéridos; QM: quilomicrones. Fuente: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. (2009). *Guía dislipidemias*. Universidad de San Carlos de Guatemala.

ii. Epidemiología

En el mundo, se estima que entre un 40% y 66% de la población adulta, presenta niveles elevados de colesterol o de alguna de las lipoproteínas en valores que superan a los límites deseables, siendo un riesgo para las ECV. Se estima que la dislipidemia es causante de 4.4 millones de muertes a nivel mundial, ocurriendo el 50 a 60% de ellas en países en vías de desarrollo (Berganza, 2010).

En el estudio CARMELA realizado en siete ciudades de América Latina de los países de Venezuela, Colombia, Argentina, Perú, México, Ecuador y Chile, fueron evaluados los

factores de riesgo cardiovascular, entre estos la dislipidemia, que demostró una alta prevalencia en hombres y mujeres, siendo de 75.5% y 48.7% en Venezuela, 70% y 47.7% en Colombia, 50.4% y 24.1% en Argentina, 73.1% y 62.8% en Perú, 62.5% y 37.5% en México, 52.2% y 38.1% en Ecuador, 50.8% y 32.8% en Chile respectivamente (Pramparo, Boissonnet & Schargrodsy, 2011).

En México, los niveles altos de colesterol junto con la DM aumentan el riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica. En el 2006, dos encuestas nacionales informaron acerca de la prevalencia de la dislipidemia en México: la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT), dio como resultado una prevalencia de 43.6% en 4,040 individuos con niveles de colesterol ≥ 200 mg/dL. Así mismo, la encuesta realizada por el Instituto Mexicano del Seguro Social estableció una prevalencia del 12.4% en hombres y 13.8% en mujeres con niveles de colesterol ≥ 200 mg/dL en 20,062 individuos. En un estudio realizado en el 2014 en la ciudad de México, el promedio de colesterol total (CT) en la población estudiada (833 hombres y 889 mujeres) fue de 202.9 mg/dL, siendo mayor en el grupo de edad entre 55-64 años. Los niveles de colesterol fueron mayores en hombres (204.4 mg/dl) que en mujeres (201.6 mg/dL). El valor promedio del C-LDL fue de 118.7 mg/dL incrementando también con la edad. Así mismo, el valor promedio de TG fue de 183.9 mg/dL. En dicho estudio se determinó que la prevalencia de la dislipidemia incrementa con la edad, de modo que uno de cada cinco adultos entre 55 y 64 años tiene hipercolesterolemia e HTA; uno de cada seis adultos, presenta HTA e hipertrigliceridemia; y uno de cada ocho, DM e hipercolesterolemia (Peña, Pérez, Schargrodsy & Champagne, 2014).

La encuesta llevada a cabo en Villa Nueva, un municipio de Guatemala, sobre DM, HTA y factores de riesgo de enfermedades crónicas realizada en el 2007, evidenció que los pacientes con HTA presentaron mayor proporción de C-LDL, CT y TG en comparación con los que no presentaban HTA. Así mismo, los pacientes con CT alto presentaron niveles elevados de C-LDL y TG. El 5.2% de los individuos encuestados presentaron hipercolesterolemia previamente diagnosticada. Los pacientes diagnosticados con hipercolesterolemia se encontraban dentro del rango de edad de los 40 y 60 años. Un año

más tarde, un estudio realizado en Zacapa, evidenció que la mayor prevalencia de la dislipidemia se encontró entre los 50 -59 años y siendo contrario a lo esperado, disminuyó conforme a la edad. Así mismo, las mujeres presentaron una prevalencia de hipertrigliceridemia de 49.78% con un nivel mayor de CT que los hombres siendo de 27.56% y 19.51% respectivamente (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2010).

En Guatemala los estudios que se han realizado demuestran que la población de Guatemala tiene un fenotipo de lípidos caracterizado por la elevación de los TG y la disminución de los niveles de C-HDL, siendo menos frecuente la elevación de C-LDL. En la muestra del estudio Cardiotésis se encontró que, en la población urbana, la prevalencia de hipercolesterolemia fue de 23.27%, hipertrigliceridemia de 38.29% y C-HDL bajo de 79.91%; mientras que, en la población rural, la prevalencia de hipercolesterolemia fue de 21.21%, hipertrigliceridemia de 40.97% y C-HDL bajo de 69.09%. En el estudio que se llevó a cabo en Villa Nueva, Guatemala, la prevalencia de hipercolesterolemia fue de 38% en hombres y de 31% en mujeres. Además, se encontró que el 29.2% de la población menor de 40 años presentaba hipercolesterolemia en comparación con un 45.2% en la población mayor de 40 años. En los pacientes con SM del Hospital General San Juan de Dios, la prevalencia de hipercolesterolemia fue de 48%, hipertrigliceridemia de 70% y C-HDL bajo de 65% (Guzmán, 2014).

iii. Etiología

La dislipidemia comienza a generarse como resultado de una RI que aumenta los TG y disminuye el C-HDL. Dicha dislipidemia es llamada dislipidemia aterogénica y es el resultado de un aumento de TG en el hígado, una mayor secreción de VLDL y un aumento en el catabolismo de C-HDL con una mayor excreción renal de apolipoproteína (Apo) A1. Posteriormente, las VLDL a través de la enzima intravascular, proteína transferidora de ésteres de colesterol, *cholesteryl ester transfer protein* (CETP), captan el colesterol esterificado de las LDL y HDL y lo transfieren a los TG. Las HDL y LDL ricas en TG son sustrato de la lipasa intravascular hepática, que aumenta el catabolismo de las HDL y forma partículas pequeñas y densas de LDL que son más aterogénicas y susceptibles a la

oxidación. Estas partículas pequeñas, son fagocitadas por los macrófagos del espacio subendotelial que son transformados en células espumosas cargadas de colesterol y que promueven una respuesta inflamatoria. Así mismo, la RI comienza a reducir la actividad de la LPL, lo que reduce la remoción de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y remanentes de QM que a su vez son lipoproteínas aterogénicas (Maíz, 2005).

iv. Fisiopatología

En el inicio de la enfermedad, existe una disminución en la actividad de la LPL, enzima que hidroliza los TG de los QM y de las LDL, formando así AGL y glicerol en el tejido adiposo. Así mismo, se presenta una elevación en la actividad lipasa hepática, donde se transforma la IDL en LDL, aumentando los niveles de TG y CT (Carvajal, Duperly, Gempeler, Kattah, Llano & Zundel, 2000).

Las dislipidemias contribuyen en el desarrollo de aterosclerosis ya que favorecen la acumulación de los depósitos de lípidos en las paredes arteriales. Esto ocurre por el aumento de las VLDL y de los QM en la sangre que aumentan las concentraciones circulantes de TG después de las comidas con grasa (hipertrigliceridemia posprandial) o en ayunas. Las HDL inmaduras son sintetizadas en el hígado e intestino delgado y no contienen colesterol (Soca, 2009).

Los pacientes con DM2 suelen tener obesidad de predominio central concentrando el exceso de grasa a nivel abdominal y visceral. Como resultado de la RI inducida por la grasa visceral, se produce un aumento de la liberación de AGL desde los adipocitos, lo que induce la síntesis hepática de TG y la producción de Apo B. De esta forma, la RI da lugar a una sobreproducción de partículas de VLDL ricas en TG. Este aumento de VLDL ricas en TG aumenta la expresión de la CETP. La CETP es producida por el hígado y se encuentra unida a las HDL, favoreciendo el intercambio de ésteres de colesterol de las HDL a las lipoproteínas ricas en Apo B (VLDL y LDL) y el intercambio de TG desde las VLDL a las HDL y LDL. De esta forma, en la DM2, se produce un aumento en el contenido de TG a partir de las HDL. Las partículas de HDL ricas en TG son sustrato para la LPL endotelial y

para la lipasa hepática que hidrolizan sus TG, resultando en una partícula de HDL pequeña y con escaso contenido en colesterol. Además, la hidrólisis de los TG contenidos en las HDL induce la disociación de la Apo AI, principal proteína de las HDL, favoreciendo su filtrado y catabolismo renal. Estos dos efectos explican las concentraciones bajas de C-HDL en los sujetos con DM2, hipertrigliceridemia y SM (Cuevas & Alonso, 2016).

v. Tratamiento

La base para el tratamiento de las hiperlipidemias deben ser la dieta y el ejercicio. La actividad física regular reduce los niveles de VLDL, eleva el C-HDL y en algunas personas, reduce los niveles de LDL. También puede disminuir la PA y la RI. Con la dieta se logra reducir el C-LDL y los TG, y aumentar los valores del C-HDL. La dieta debe comenzarse restringiendo el exceso en el consumo de grasa, así como de calorías en el caso de la persona con sobrepeso. Así mismo, el alcohol debe evitarse en personas que necesitan perder peso y en aquellas con hipertrigliceridemia. Un alto consumo de alcohol favorece la HTA (Quintero, 2005).

El tratamiento farmacológico está indicado cuando a pesar de la implementación de los factores mencionados anteriormente, no se alcanzan las metas. Los medicamentos de elección son estatinas y fibratos. Reducir los niveles de TG es el mejor tratamiento cuando hay concentraciones bajas de C-HDL. En los casos con TG normales, la suspensión del tabaquismo, el inicio gradual de ejercicio isotónico y evitar fármacos que reducen el C-HDL son la base del tratamiento. Los fibratos aumentan alrededor del 10% el C-HDL (Dorantes & Martínez, 2016).

En el tratamiento farmacológico, existen seis grupos de medicamentos (Canalizo, Favela, Salas, Gómez, Jara, Torres & Viniegra, 2013):

- Inhibidores de la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (estatinas), reducen la síntesis de colesterol a nivel hepático.

- Inhibidores de la absorción del colesterol (ezetimiba), disminuyen los lípidos, el C-LDL e inhiben la absorción intestinal de colesterol.
- Secuestradores de ácidos biliares, disminuyen del 15 a 30 % del C-LDL, aumentan de 3 a 5 % el C-HDL.
- Derivados del ácido nicotínico niacina, disminuye los niveles de LDL y TG, y eleva los niveles de C-HDL.
- Derivados del ácido fíbrico (fibratos), disminuyen los TG y las lipoproteínas ricas en TG.
- Ácidos grasos omega-3, disminuyen la producción de VLDL y del C-LDL, disminuyen del 20 a 45 % los TG y aumentan del 5 a 10 % el C-HDL.

4. Hipertensión

i. Generalidades

La HTA es un serio problema de salud que afecta varios órganos como el corazón, riñones y la retina. Es uno de los componentes del SM ya que se asocia con la obesidad y el sedentarismo. Muchas veces la HTA pasa desapercibida debido a la ausencia de síntomas en sus etapas iniciales. Su diagnóstico es a través de un método no invasivo en donde se determina la PA. La prevalencia de la HTA aumenta con la edad y se es más frecuente en personas sedentarias y con exceso de grasa corporal. El tratamiento involucra cambios en el estilo de vida que incluyen dietas saludables, ejercicio, abandono del tabaco y disminución de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad. La PA normal en adultos es < 120/80 mm Hg y es considerada HTA cuando la PA sistólica y diastólica = 140/90 mm Hg en reposo. La HTA de grado I va de 140-159/90-99 mm Hg; la de grado II de 160-179/100-109 mm Hg y la de grado III de 180/120 mm Hg. Un paciente se considera con prehipertensión cuando presenta una PA sistólica de 120-139 mm Hg y una PA diastólica de 80-89 mm Hg (Soca & Sarmiento, 2009).

ii. Epidemiología

La prevalencia de la HTA en la población de adultos es del 20 al 30%, y este porcentaje aumenta en las personas mayores de 60 años. La mayoría corresponde a HTA leve. Sólo un 5% presenta la forma más grave de HTA. El avance en el conocimiento de esta entidad, la introducción de nuevos fármacos y la identificación de la fisiopatología han cambiado el pronóstico de esta enfermedad (Argente & Álvarez, 2008).

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reporta la HTA como la principal causa de morbilidad de ECNT. El estudio llevado a cabo en Villa Nueva, en Guatemala en el 2006, mostró una prevalencia de HTA similar a la de otras poblaciones urbanas en otros países. En dicho estudio se demostró que el 29.8% de las personas mayores de 40 años tenían HTA en comparación con una prevalencia de 4.2% en los pacientes menores de 40 años. El proyecto Cardiotésis llevado a cabo en el 2010 tuvo como objetivo explorar los diferentes factores de riesgo cardiovascular en la población urbana y rural de Guatemala. En dicho estudio se encontró que la prevalencia de alteraciones de la PA fue de 44.1% y que la prevalencia de HTA en la población general fue de 13.3%. Además, se evidenció que en el 30.8% de la población, está presente un estado de prehipertensión (Guzmán, 2014).

Una encuesta realizada por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el 2010, determinó una prevalencia de HTA de 13.33%. En Guatemala, los registros de morbilidad del MSPAS determinaron un incremento en la prevalencia de HTA del 74% en los periodos del 2008 al 2014. Para el año 2014, la tasa por cada 100000 habitantes con HTA fue de 789 (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, [MSPAS] 2015).

iii. Etiología

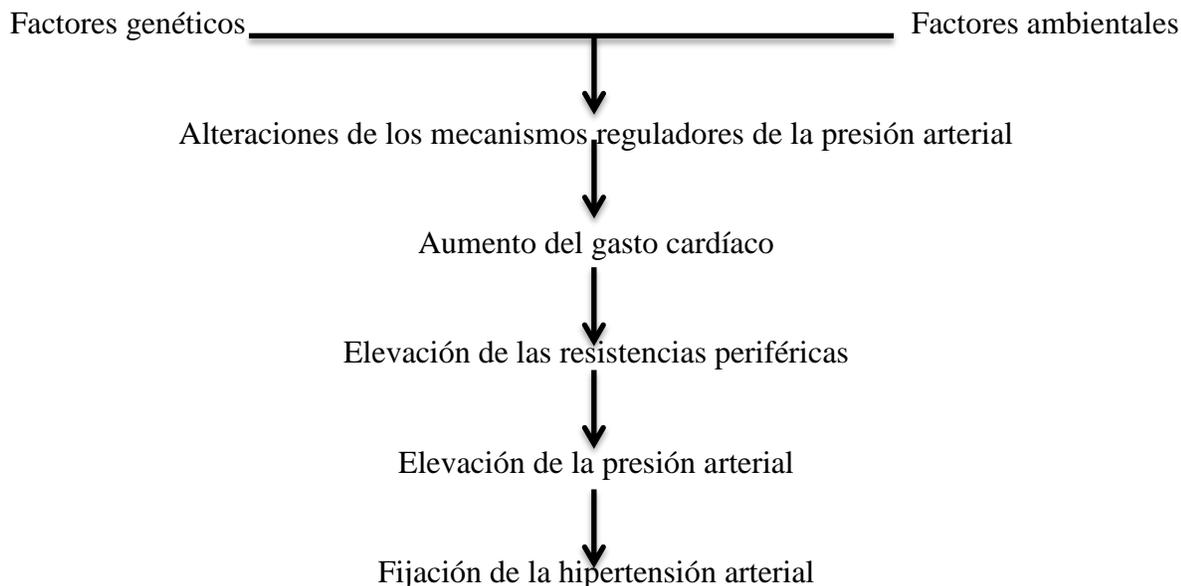
Son varios los factores que interaccionan contribuyendo al desarrollo de la HTA. Entre ellos, están las variaciones genéticas y los factores ambientales como el estrés, la dieta y la

actividad física. Como se observa en la Figura 3, estas interacciones entre los factores genéticos y ambientales determinan el fenotipo final de la HTA ya que se comienzan a alterar los mecanismos reguladores de la PA, denominados los fenotipos intermedios que incluyen el sistema nervioso autónomo, el sistema renina angiotensina, factores endoteliales, hormonas vasopresoras y vasodepresoras, y el volumen de líquido corporal. Posteriormente, se aumenta el gasto cardíaco seguido de la elevación de las resistencias periféricas, lo que eleva la PA y fija la HTA (Bellido, Fernández, López, Simón. & Padial, 2003).

Se ha comprobado que la historia familiar de HTA afecta de forma significativa a los futuros miembros de esa familia. Es mayor el riesgo de presentar HTA cuando varios familiares de primer grado la presentan y en una edad más temprana. Existen varios genes que predisponen el desarrollo de HTA. La mayor parte de ellos están relacionados directa o indirectamente con la reabsorción renal de sodio. La obesidad, el sedentarismo, el estrés, la ingesta baja de potasio y calcio, la RI, la edad, el sexo, la ingesta de alcohol y cantidades elevadas de sal, son factores etiológicos de la HTA (Bellido et al., 2003).

La PA se eleva con la edad, siendo la PA sistólica la que más aumenta ya que la diastólica es más estable. La elevación de la PA conforme a la edad es igual en ambos sexos a partir de los 50-60 años. En la raza afroamericana existe mayor morbimortalidad vascular debido a la elevación de la presión y una mayor sensibilidad hacia la sal. Otro factor relacionado con la elevación de la presión es la obesidad. La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular y la hiperinsulinemia estimula la reabsorción de agua y sodio en el túbulo renal. Entre los factores ambientales, sigue siendo indeterminada la responsabilidad de la ingesta de sodio con la HTA. Según la OMS, el consumo medio o elevado de sal favorece la elevación de la presión. Existe una relación directa entre ingesta de alcohol y HTA. El estrés psicofísico, el sedentarismo, los hábitos alimenticios, las circunstancias socioeconómicas se relacionan con la HTA. Así mismo, el hipertenso fumador tiene un mayor riesgo de desarrollar HTA vasculorrenal maligna y otras complicaciones macrovasculares (Hergueta, 2002).

Figura 3. Factores etiológicos de la hipertensión arterial.



Fuente: Díez, J. & Lahera, V. (2001). Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos. *Clínica e investigación en arterosclerosis*, 13(2), 80-84.

iv. Fisiopatología

El endotelio juega un papel central en la fisiopatología de la HTA y los sucesos cardiovasculares derivados de ésta. La disfunción endotelial es la antesala de las complicaciones hipertensivas. El NO inhibe la activación leucocitaria y la adhesión al endotelio. El NO tiene capacidad antiproliferativa a nivel de la célula muscular lisa, acciones opuestas a las que presenta la angiotensina II (A-II). La disfunción endotelial del paciente hipertenso acelera el proceso ateroscleroso y sus consecuencias. La aterosclerosis es un proceso que afecta principalmente a la aorta, circulación coronaria, arterias extra e intracraneales y arterias de los miembros inferiores. La genética es predominante en este proceso. La aterosclerosis con una menor biodisponibilidad de NO, es una respuesta ante la disfunción endotelial que tiene por mediadores a la A-II y a la LDL oxidada (Sabán, 2009).

Se ha evidenciado que existe RI en la HTA, debido a que hay una asociación con la obesidad, con la acción sobre el riñón, por retención de Na^+ , y por un aumento de retención de agua en el túbulo proximal. Así mismo, se favorece la aterogénesis porque hay un

trastorno del transporte transmembrana y un trastorno metabólico inducido por la intolerancia a glucosa, el aumento de las LDL y TG, y una disminución de las HDL (Hergueta, 2002).

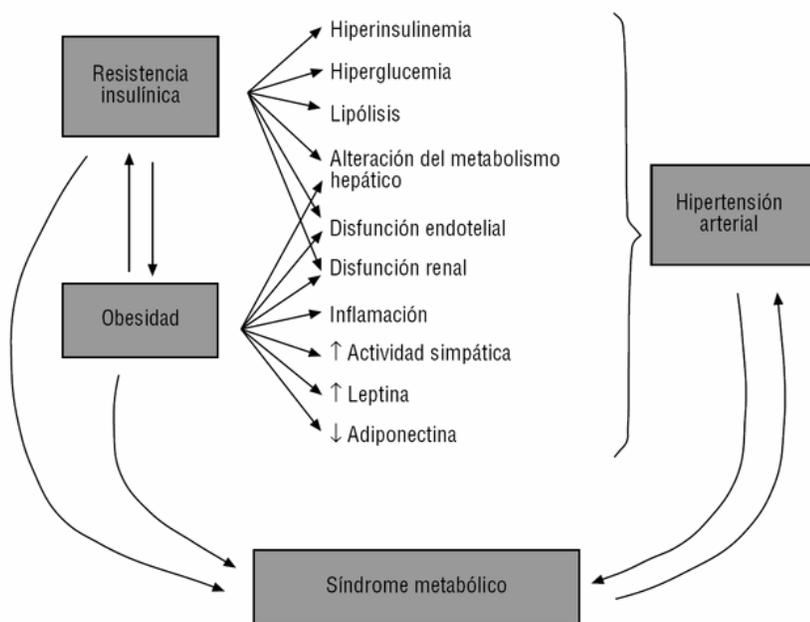
Como se observa en la Figura 4, se ha descrito que los valores bajos de adiponectina debido a la obesidad se asocian con la aparición de HTA. Estudios han encontrado el gen que codifica la adiponectina ubicado en el cromosoma 3q27, en donde también se ha identificado el locus susceptible para la DM2. Varios modelos experimentales han demostrado que la expresión del ARNm de la adiponectina y su concentración plasmática, se reducen en pacientes obesos y diabéticos, disminuyendo la respuesta inflamatoria en el endotelio vascular a través de un mecanismo que no se conoce aún. Así mismo, en pacientes con enfermedad coronaria, se ha encontrado una concentración plasmática baja de adiponectina. Al presentarse niveles bajos de adiponectina plasmática, se reduce la vasodilatación dependiente del endotelio, lo que podría ser uno de los mecanismos que contribuyen en el desarrollo de HTA asociada a la obesidad. En algunos estudios realizados en ratones con el gen inactivo de la adiponectina, se demostró el desarrollo de aterosclerosis con mayor facilidad. Debido a ello, actualmente se considera a la adiponectina como un factor protector del sistema cardiovascular y un importante marcador de la RI y del riesgo de ECV (Domínguez & González, 2011).

Por otro lado, los pacientes con HTA o insuficiencia cardíaca presentan valores elevados de leptina, una hormona secretada principalmente por el tejido adiposo y fundamental en el mantenimiento del equilibrio energético. Se cree que la leptina es capaz de estimular el SNS induciendo la vasoconstricción periférica y favoreciendo la reabsorción tubular de sodio en el riñón, aumentando la PA. Su concentración plasmática es directamente proporcional con los depósitos de grasa corporal. La leptina tiene efectos sobre la hipófisis, el metabolismo energético, el sistema inmunitario y el sistema cardiovascular (Cortada & Coca, 2006).

La implicación de alteraciones de la función renal con la HTA se basa en dos teorías: la menor capacidad de excretar Na^+ en el riñón que activa mecanismos que aumentan la PA, y

el aumento primario de las resistencias vasculares periféricas, que producen mayor natriuresis. La HTA y la DM2 son dos de los principales factores de riesgo para la insuficiencia renal. El SM ha demostrado estar asociado con cualquier grado de disfunción renal, lo que añade una vía fisiopatológica más para la presencia de HTA asociada al SM. En la Figura 4, se observa la relación que existe entre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo del SM. La RI junto con la obesidad producen alteraciones en el metabolismo y en la función del organismo, desarrollando HTA y por lo consiguiente el SM (Cordero, Moreno & Alegría, 2005).

Figura 4. Fisiopatología de los mecanismos comunes a la hipertensión arterial y el síndrome metabólico.



Fuente: Cordero A., Moreno J., & Alegría E. (2005). Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Revista Española de Cardiología*, 5, 38-45.

v. Tratamiento

Se debe tener una dieta baja en sodio y rica en potasio. La reducción de 100 mmol/día en la ingesta de sodio se asocia a una disminución de la PA de 6.3/2.2 mm Hg. Debe haber una restricción calórica si existe sobrepeso. La reducción de peso se acompaña de reducción de

la PA. Se sugiere una dieta hipocalórica acompañada de ejercicio físico. El ejercicio aeróbico regular puede disminuir la PA sistólica. Así mismo, se debe evitar el exceso de alcohol. Una cantidad de alcohol superior a 30 g/día puede empeorar la HTA o provocar alterar el tratamiento. El consumo de tabaco contribuye en la hemostasia y trombosis, por lo tanto, se debe abandonar el hábito (Ruiz, 2001).

Los fármacos utilizados para tratar la HTA pertenecen a los siguientes grupos (Menéndez, 2013):

- Diuréticos: entre ellos los tiazidas, los diuréticos del asa y los antialdosterónicos. Estos fármacos reducen la PA de manera efectiva a diferencia de otros antihipertensivos. Entre las ventajas se encuentran su bajo costo, el efecto sinérgico con otros fármacos antihipertensivos, su efectividad y su capacidad para contrarrestar la retención de sal.
- Betabloqueantes: se clasifican en no selectivos y selectivos. Estos fármacos contienen propiedades antiarrítmicas, antiisquémicas y antihipertensivas. Estudios han demostrado su capacidad de reducir la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
- Calcioantagonistas: entre ellos los dihidropiridínicos (nifedipina, amlodipina, nitrendipina, felodipina, lercanidipina) y los no dihidropiridínicos (fenilalkilaminas: verapamilo; benzotiazepinas: diltiazem). Son utilizados como primera línea en el tratamiento de la HTA.
- Bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona: eficaces en el tratamiento de la HTA esencial. Utilizados para el tratamiento de pacientes hipertensos con insuficiencia coronaria e insuficiencia cardíaca. También presentan un efecto nefroprotector.

5. Diabetes Mellitus

i. Generalidades

La DM involucra alteraciones metabólicas con múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. Entre los síntomas que caracterizan la DM se encuentra la poliuria, polidipsia, visión borrosa y pérdida de peso. Existen complicaciones crónicas de la DM ya que la hiperglucemia puede desarrollar cambios patológicos y funcionales mucho tiempo antes de que se diagnostique. Esto debido a que los síntomas no son específicos o muchas veces pasan desapercibidos. Entre las complicaciones crónicas se encuentra la retinopatía, nefropatía, neuropatía, amputación o pie de Charcot, alteraciones odontológicas, ECV, accidentes cerebrovasculares o arteriopatía periférica (Guías de práctica clínica en el sistema nacional de salud [GPCSNS], 2008).

La DM clínica puede ser dividida en la siguiente forma: el tipo 1, es cuando hay una destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas por lo tanto es caracterizado por una deficiencia absoluta de la insulina; el tipo 2, que se caracteriza por una resistencia y deficiencia relativa a la insulina. Las alteraciones en la tolerancia a la glucosa o la glucemia en ayunas aumentan en forma significativa el riesgo para desarrollar DM. Actualmente, los pacientes que presenten cualquier tipo de DM pueden ser tratados con insulina. Debido a ello, el término insulino dependientes o no insulino dependientes ha sido eliminado (Goldman & Schafer, 2013).

La DM2 corresponde al 90% de los casos de la DM. La mayoría de las personas con DM2 presentan obesidad o sobrepeso desarrollando RI. Estos pacientes conservan cierta producción de insulina endógena; sin embargo, la concentración de la insulina es baja comparada con la concentración de glucosa plasmática y con la magnitud de la RI. La cetoacidosis en este caso es infrecuente (GPCSNS, 2008).

La DM2 se relaciona con pacientes adultos mayores a 45 años, sin embargo, recientemente se diagnostica en niños, adolescentes y adultos jóvenes. El SM así mismo, se relaciona con los factores de riesgo que desarrollan la DM2 como la obesidad, la falta de ejercicio, la RI y la aterosclerosis. El vínculo común entre el SM y la DM2 es la RI. En la Tabla 2, se observan los resultados de cada prueba de glucosa junto con su diagnóstico. Entre las pruebas están la glucemia en ayunas, la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y los niveles de hemoglobina glicosilada. Un paciente con niveles de glucemia en ayunas <100 mg/dL o de 100 a 125 mg/dL y con un resultado de PTOG ≥ 200 mg/dL, es diagnosticado con DM2. Así mismo, un paciente con niveles de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL y con un resultado de PTOG <140 mg/dL, de 140-199 mg/dL o ≥ 200 mg/dL, es diagnosticado con DM2 (Goldman & Schafer, 2013).

Tabla 2. Categoría diagnóstica: DM2 y estados de riesgo.

Glucemia en ayunas (mg/dL)	Resultado de la PTOG (75 g) a las 2 horas (mg/dL)		
	<140	140-199	≥ 200
<100	Normal	IG	DM2
100-125	AGA	IG y AGA	DM2
≥ 126	DM2	DM2	DM2
Nivel de HbA_{1c}	<5,7%	5,7-6,4%	$\geq 6,5\%$
Diagnóstico	Normal	Alto riesgo	DM2

AGA: alteración de la glucemia en ayunas; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IG: intolerancia a la glucosa; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada.

Fuente: Goldman, L. & Schafer, A. (2013). *Tratado de medicina interna*. (24ª ed.). España: Elsevier.

ii. Epidemiología

En el año 2010, se calculaba que aproximadamente 285 millones de pacientes padecían de DM alrededor del mundo. Para el año 2030, se estima que el número aumentará a 438 millones de personas. En Centroamérica y Suramérica, se estimaba también que para el año 2010 aproximadamente 18 millones de personas vivían con la enfermedad, así mismo, se espera que para el año 2030, el número sea cerca de 30 millones. En la actualidad el 52% de las personas diabéticas del continente americano, viven en América Latina (Goldman & Schafer, 2013).

Cabe resaltar que las personas africanas, los aborígenes australianos y los habitantes de las islas del Pacífico tienen un mayor riesgo de padecer DM2 después de migrar a EEUU; esto puede deberse a los factores ambientales, a una incapacidad genética para adaptarse al estilo de vida del país, a la reducción de la actividad física y a una dieta alta en grasas y calorías. Se sabe poco de las alteraciones genéticas asociadas a la DM2, pero los factores personales que favorecen al desarrollo de la enfermedad están bien establecidos. Entre ellos, la edad avanzada, reducción de la actividad física y la obesidad, que son factores que contribuyen a la enfermedad en especial cuando hay predisposición genética. La obesidad, mayormente, la abdominal o central contribuye de forma significativa al desarrollo de la enfermedad; así mismo, los antecedentes familiares (Goldman & Schafer, 2013).

La encuesta realizada en el 2003 por la CADMI en la primera fase, demostró una prevalencia de DM en Centroamérica del 8.5%. En Guatemala, la prevalencia reportada fue de 8.7%, similar a la reportada en México, DF y mayor a la encontrada en otras ciudades de países Latinoamericanos como La Paz con una prevalencia de 5.7, Santiago de 6.5%, Bogotá de 7.4% y Asunción con 6.5%. En el año 2006, en el municipio de Villa Nueva de la ciudad de Guatemala, se observó una prevalencia total de DM2 de 8.4% en pacientes mayores de 20 años de acuerdo al CAMDI. Así mismo, el programa de enfermedades no transmisibles de la OPS, ha estimado un total de 1,214,368 personas afectadas por la DM2 en Centroamérica en el 2008. Siendo Guatemala el país centroamericano que presentó el mayor número de personas afectadas que fue de 368,700 individuos, seguido por El

Salvador que presentó 219,400 personas afectadas y Belice que presentó el menor número de personas afectadas con DM2 que fue de 21,768 individuos (Lemus, 2015).

En el 2009 se realizó una encuesta de DM2, HTA y factores de riesgo de enfermedades crónicas en Belice, San José, Costa Rica, San Salvador, ciudad de Guatemala, Managua y Tegucigalpa. En dicha encuesta, se observó una prevalencia combinada de DM2 de 8.5% siendo la prevalencia más baja en Tegucigalpa con 5.4% y la más alta en Belice con 10.9%. En Guatemala, se reportó una prevalencia total de 7.2%, similar a la encontrada en los EEUU. En el 2010, el estudio de Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en la población de Guatemala demostró que el 64.14% de los individuos presentaban alguna alteración de la glucosa en ayunas. Así mismo, en la segunda fase del CAMI en el 2010, se analizó una muestra representativa de la ciudad de Guatemala en donde se observó una prevalencia de DM2 del 7.2%, siendo el 2.9% de los afectados diagnosticados recientemente. Esta prevalencia fue mayor en pacientes con presencia de alguno de los factores de riesgo como un diagnóstico confirmado de HTA, mayor IMC, aumento del perímetro de cintura, colesterol y TG elevados (Lemus, 2015; OPS, 2010).

iii. Etiología

La RI y su secreción anormal, son aspectos importantes en el desarrollo de la DM2. Estudios y datos sugieren que la RI es el factor que desarrolla la DM2. El defecto genético de la secreción o de la acción de la insulina puede que no sea manifiesto a no ser que influya un factor ambiental u otro defecto genético como la obesidad. Actualmente, se está llevando a cabo la búsqueda y el rastreo de una gran cantidad de genes en busca de mutaciones o polimorfismos para identificar los genes relacionados con esta forma de la enfermedad. Aunque no se han identificado los genes principales que predisponen el desarrollo de este trastorno, se sabe que es una enfermedad poligénica y multifactorial. En poblaciones hispanas y algunas otras se ha relacionado la DM con el gen CAPN 10 que codifica una proteasa de cisteína no lisosomal, la calpaína 10, que participa en el mecanismo de secreción de la insulina, en la apoptosis de las células β del páncreas y en la utilización oxidativa de la glucosa por el músculo esquelético. La DM2 se caracteriza por

varias condiciones como la hiperglucemia, la RI en el músculo, riñón y tejido adiposo, y un defecto de las células β del páncreas en la secreción de la insulina. Las causas de la DM2 son multifactoriales en donde se ven involucrados factores genéticos y ambientales como la edad avanzada, la obesidad, la dieta rica en calorías, el bajo peso al nacer, la diabetes gestacional y el sedentarismo. En el 90% de las formas poligénicas que son las más frecuentes de la enfermedad; los factores ambientales, genéticos y fisiopatológicos se relacionan de una forma que no se ha podido explicar (Cuevas, Zambrano, Márquez, Hernández, Saavedra...Salazar, 2010).

iv. Fisiopatología

La DM2, se caracteriza por algunas causas como una menor secreción de insulina, resistencia periférica a la hormona, por una producción excesiva de glucosa en el hígado o por un metabolismo anormal de las grasas. La obesidad, en especial la relación alta de cadera/abdomen, es muy frecuente en pacientes que presentan DM2. Al inicio de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa sigue dentro de lo normal a pesar de la RI, esto debido a que las células β del páncreas continúan la compensación al aumentar la producción de la insulina. Al ir desarrollándose la RI, surge la hiperinsulinemia compensatoria. En ese momento los islotes del páncreas ya no pueden estabilizar el estado de hiperinsulinemia y surge el trastorno de tolerancia a la glucosa (TTA), que se caracteriza por aumentos en la concentración de la glucosa postprandial. Como resultado de la disminución en la secreción de la insulina y el incremento en la producción de glucosa por el hígado, se desarrolla la diabetes franca con hiperglucemia en el ayuno, desencadenando por último insuficiencia de las células β del páncreas. La secreción de la insulina y la sensibilidad a ésta es una relación que se mantiene estrecha ya que conforme la persona se hace más resistente a la hormona, es decir menos sensible a ella, aumenta la secreción de la misma; sin embargo, la incapacidad de controlar y compensar dicho estado, desarrolla inicialmente el TTA seguido de la DM2 (Longo et al., 2012).

v. Tratamiento

Independientemente del peso inicial, los pacientes obesos que pierden alrededor de 5 kg permiten tener un mejor control de la glucemia ya que al perder peso, se dan cambios en los tejidos que son sensibles a la insulina, aumenta la actividad de las células β del páncreas y disminuye la RI junto con la producción de glucosa. A medida que la glicemia disminuye, mejora la secreción de la insulina mediada por la glucosa. El llevar una dieta adecuada, no solo mejora los estados de glucosa, sino que también mejora los perfiles de las lipoproteínas y reduce la PA sistémica. En la dieta se debe ingerir vegetales evitando los azúcares solubles y sus derivados, así como las grasas y los alimentos ricos en hidratos de carbono y proteínas. La pérdida de peso en relación a la dieta, debe ir acompañado de ejercicio o actividad física y de un cambio en el estilo de vida (Alfaro, Simal & Botella, 2000).

La práctica continua del ejercicio es un complemento fundamental en el tratamiento de la DM2. Estudios a largo plazo, han demostrado que los efectos del ejercicio que se practica con regularidad pueden mejorar y beneficiar el metabolismo de los hidratos de carbono y la captación de glucosa por el músculo, aumentando la sensibilidad a la insulina. Esto debido a que la actividad física, regula y disminuye la concentración de VLDL que son ricas en TG, eleva la concentración de C-HDL y mejora la actividad fibrinolítica. Así mismo, actúa de manera favorable sobre otros factores de riesgo de ECV como la hiperlipemia y la HTA (Alfaro et al., 2000; Goldman & Schafer, 2013).

El tratamiento farmacológico debe considerarse en el paciente cuando la dieta y el ejercicio físico no consiguen un adecuado control de la DM2. En la Tabla 3, se observa la acción farmacológica de los fármacos orales utilizados para el tratamiento de la DM2. Estos fármacos se dividen según su acción (Reyes, Pérez, Figueredo, Ramírez & Jiménez, 2016):

- ✓ Aumentan la secreción de insulina independiente del nivel de glucosa.
- Sulfonilureas: primera generación (clorpropamida, tolbutamida).
- Segunda generación: glibenclamida, glicazida, glipizida, glimepirida.

- Meglitinidas: repaglinida, nateglinida.

- ✓ Disminuyen la insulino-resistencia.
- Biguanidas: metformina.
- Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona.

- ✓ Inhibidores de las alfa glucosidasas: acarbosa, miglitol.
- Secuestrador de ácidos biliares: colesevelam.

- ✓ Aumentan la secreción de insulina dependiente del nivel de glucosa y suprimen la secreción de glucagón.
- Inhibidores de DPP4 (enzima dipeptidilpeptidasa IV): sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptin.
- Agonistas del receptor de GLP1 (glucagon-like peptide 1): exenatida, liraglutida.
- Análogos de amilina: pramlintida.

- ✓ Inulinas y análogos de insulina.
- Insulina basal: insulina NPH.
- Insulina prandial: insulina cristalina.
- Análogos basales: glargina, detemir.
- Análogos prandiales: lyspro, aspart, glulisina

Tabla 3. Fármacos orales utilizados para el tratamiento de la DM2.

Fármaco	Ejemplos	Acción	↓de HbA1c (%)	Ventajas	Desventajas
Sulfonilureas	Clorpropamida Tolazamida Tolbutamida Gliburida Glimepirida	↑ la secreción de insulina pancreática	1-2	↓ el riesgo microvascular	Hipoglucemia Aumento de peso
Glinidas	Repaglinida Nateglinida	↑ la secreción de insulina pancreática	1-1,5	↓ la glucosa posprandial	Hipoglucemia. Aumento de peso.
Biguanidas	Metformina	↓ la producción hepática de glucosa	1-2	No produce glucemia y ↓el riesgo ECV	Diarrea, calambres abdominales, riesgo de acidosis láctica, deficiencia de vitamina B ₁₂
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona Pioglitazona	↑□ la sensibilización periférica a la insulina	0,5-1,5	No producen hipoglucemia, Preservan las células beta, ↑C-HDL ↓Triglicéridos□	Aumento de peso. Edema, IC, ↑Fracturas óseas (mujer) ↑C-LDL
Inhibidores de la α-glucosidasa	Acarbosa Miglitol	↓Absorción intestinal de carbohidratos	0,5-1	↓Glucosa posprandial	Gas, distensión abdominal.
Agonistas del receptor GLP-1	Exenatida Liraglutida	↑Secreción de insulina ↓Secreción de glucagón ↑Saciedad Retrasan el vaciado gástrico	de 1	Pérdida de peso,	Náuseas y vómitos, Inyectable
Miméticos de las aminas	Pramlintida	↓Secreción de glucagón, retrasa el vaciado gástrico, ↑Saciedad	de 0,5	Pérdida de peso ↓Glucosa posprandial	Náuseas y vómitos, Inyectable
Inhibidores de la	Sitagliptina	↑Secreción de	0,5-0,8	No produce	¿urticaria/angio-

DPP-4	Saxagliptina	insulina ↓Secreción de glucagón		hipoglucemia		edema ¿Pancreatitis?
Secuestradores de ácidos biliares	Colesvelam	Desconocida	0,5	No producen hipoglucemia ↓C-LDL		Estreñimiento ↑Triglicéridos
Agonistas D2	Bromocriptina	Altera la regulación del hipotálamo hacia el metabolismo. ↑Sensibilidad a la insulina	0,5	No produce hipoglucemia		Mareo/síncope Náuseas, Astenia, Rinitis

DM: diabete mellitus; C-HDL= colesterol-lipoproteína de alta densidad; C-LDL= colesterol-lipoproteína de baja densidad; D2= dopamina-1; DPP= dipeptidil peptidasa; ECV= enfermedad cardiovascular; GLP= péptido glucagonoide; PPAR- γ = receptor- γ activado por proliferador del peroxisoma; HbA1c = hemoglobina glicosilada (A1c).

Fuente: Goldman, L. & Schafer, A. (2013). *Tratado de medicina interna*. (24a ed). España: Elsevier.

D. H⁺-ATPasa, una posible relación con la diabetes

La H⁺-ATPasa vacuolar, es una bomba de protones con múltiples subunidades que utiliza la hidrólisis del ATP para bombear protones al interior de la vacuola. La acidificación de los organelos en todas las células eucariotas se lleva a cabo por dicha bomba conocida como V-ATPasa. La acidificación intracelular de los organelos en la célula es esencial para el desarrollo de varios procesos incluyendo la homeostasis ácido-base, el mantenimiento del pH intracelular, el almacenamiento de glucógeno, la biosíntesis, degradación y activación de proteínas y también en el transporte de membrana. Debido a todas las funciones importantes en las que la bomba V-ATPasa está involucrada, recientemente se ha relacionado con la DM2. Estudios han demostrado que la V-ATPasa, es necesaria para la exocitosis de las vesículas de GLUT4 durante la estimulación de la insulina. Así mismo, se puede relacionar y entender de una mejor manera cómo la insulina estimula el transporte de glucosa y cómo los defectos o alteraciones de la V-ATPasa contribuyen a la RI y por lo tanto al desarrollo de la DM2. El montaje y desmontaje de las subunidades de la bomba V-ATPasa, dependen de la presencia de glucosa. Es decir que la glucosa es necesaria para la función de la bomba y por lo tanto para el desarrollo de los procesos esenciales de la célula.

Ciertas enzimas que participan en la glucólisis se asocian con la bomba V-ATPasa; como la aldolasa, gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (G-3PD) y la fosfofructoquinasa-1 (PFK1) (Liu & Chiang, 2014).

Estudios realizados en la vejiga urinaria de tortugas, han demostrado que, en los tubos proximales y colectores, los sustratos metabólicos en el control del transporte epitelial de H^+ son importantes y que la glucosa, es el sustrato preferido. Así mismo, la H^+ -ATPasa vacuolar de transporte de protones, está enlazada con la glucólisis en el epitelio renal. Estudios realizados por el Dr. Nakamura, han demostrado que la glucosa activa la bomba H^+ -ATPasa en la línea celular epitelial del túbulo proximal del riñón de cerdo (LLC-PK₁), a través de una ruta que requiere glucólisis aeróbica. También, se ha demostrado que altos niveles de glucosa bloquean la actividad de las V-ATPasas, ya que la concentración máxima de activación es de 20 nM. La activación de la bomba es inducida por la glucosa y requiere su metabolismo a través de una ruta glucolítica. Esto debido a que se observó que el piruvato y el fosfatidilinositol 3-quinasa activa la V-ATPasa en ausencia de glucosa. Por lo tanto, se necesita del metabolismo de la glucosa para que la bomba V-ATPasa funcione. Cuando hay una RI no puede metabolizarse la glucosa y por lo tanto se alteran varias reacciones y condiciones metabólicas en el organismo que desarrollan la DM2 (Nakamura, 2004).

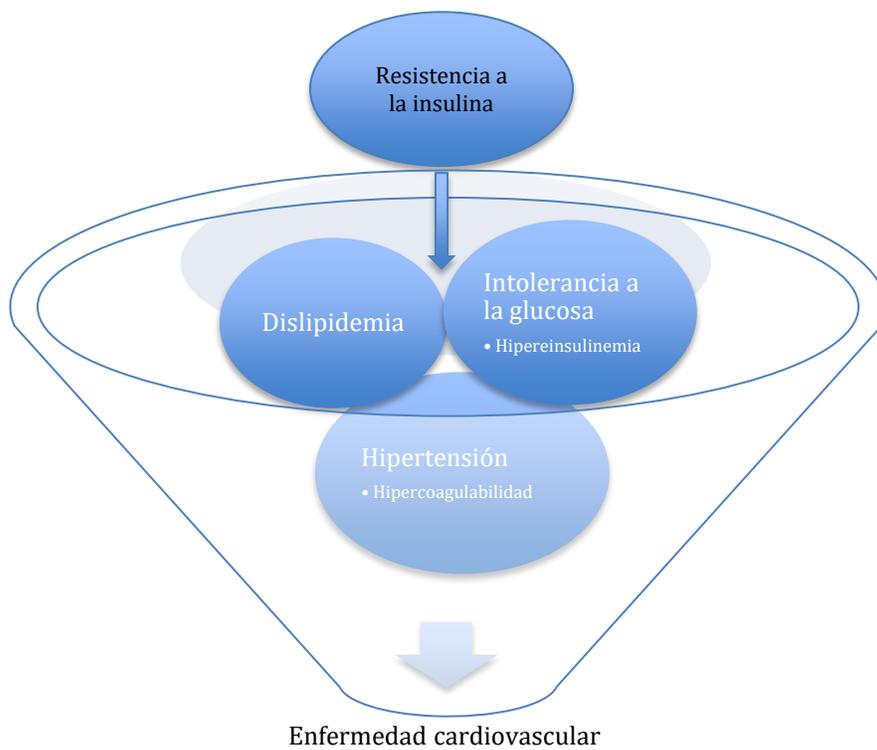
E. Enfermedades coexistentes

1. Enfermedades cardiovasculares

El riesgo de que ocurra ECV al inicio en pacientes con el SM sin presentar diabetes, es de 1.5 a 3 veces, aproximadamente. En un estudio llevado a cabo durante 8 años en varones y mujeres en la edad mediana en el *Framingham Offspring Study* (FOS), se determinó que el riesgo poblacional de que los pacientes con SM presentaran ECV fue de 34% en hombres, mientras que en mujeres fue de 16%. En el mismo estudio, se determinó la aparición de apoplejía isquémica con un mayor riesgo en pacientes con SM en comparación con aquellos que sólo presentaban DM2, siendo de 19% y 7% respectivamente. El mayor riesgo

se encontró en mujeres, siendo de 27% con SM y de 5% con DM2. En general, las personas con el SM están más expuestas y con un mayor riesgo a padecer vasculopatías periféricas que las que no presentan dicho síndrome. En la Figura 5 se observa la relación de los factores de riesgo del SM que inducen la ECV (Longo et al., 2012).

Figura 5. Factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular.



Fuente: Goldman, L., & Schafer, A. (2013). *Tratado de medicina interna*. (24ª ed.). España: Elsevier.

2. Esteatosis hepática no alcohólica

En la esteatosis hepática no alcohólica, se presentan dos condiciones; la acumulación de los TG y la inflamación. Este trastorno, afecta del 2 a 3% de los habitantes en EEUU y de otros países del mundo occidental. A medida que la prevalencia del sobrepeso/obesidad y del SM ha ido aumentando, la esteatosis hepática se ha convertido en una de las causas más comunes de hepatopatía terminal y de carcinoma hepatocelular (Longo et al., 2012).

3. Síndrome de ovario poliquístico

Con frecuencia el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) se presenta junto con el SM ya que quienes lo presentan, tienen una probabilidad de 2 a 4 de presentar SM en comparación con quienes no lo presentan. El SOPQ también llamado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es un trastorno endocrino metabólico de alta prevalencia. Entre los síntomas están las irregularidades menstruales, la infertilidad, la RI y el aspecto poliquístico de los ovarios al realizarse una ultrasonografía. El 60 a 80% de las mujeres con SOPQ presentan RI y una hiperinsulinemia compensatoria que puede presentarse en pacientes con un peso corporal normal. Las mujeres con SOPQ y RI desarrollan consecuencias metabólicas a largo plazo como DM2, ECV, hígado graso no alcohólico y SM (Longo et al., 2012; Sir, Preisler & Magendzon, 2013).

En el SOPQ, el hiperandrogenismo promueve un estado hiperinsulinémico que se asocia con el desarrollo de DM, dislipidemia, ECV y por último SM. Se observa una mayor prevalencia de SOPQ en las mujeres africanas, hispanas y del sur de Asia. Las pacientes con hiperandrogenismo consecuentemente, presentan peores estados metabólicos. Las pacientes con niveles elevados de testosterona libre presentan una mayor prevalencia de SM de 18% y las mujeres con androsterona elevada presentan una prevalencia de SM de 29% comparadas con las mujeres control que presentan una prevalencia de 7.7% (García, Palacio, Valencia & Sánchez, 2015).

4. Apnea obstructiva del sueño

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es prevalente en la población adulta en un 4 y 2% en hombres y mujeres respectivamente. El diagnóstico se realiza a través de los síntomas que presenta el paciente como somnolencia diurna excesiva, sueño no reparador, ronquidos, un polisomnograma y un índice de apnea/hipopnea (IAH) ≥ 5 por hora. A través del índice IAH, se clasifica el SAOS según severidad, en leve (5-15 eventos/hora), moderado (16-30 eventos/hora) o severo (> 30 eventos/hora). Se ha demostrado que el SAOS, desarrolla múltiples alteraciones que no sólo afectan al aparato respiratorio, sino

que también al sistema cardiovascular, desarrollando HTA sistémica, enfermedad coronaria y falla cardiaca. Así mismo, varios estudios han relacionado el SAOS con la RI, la DM2 y por lo tanto con el desarrollo de SM. El *sleep heart health study* (SHHS), un estudio prospectivo de cohorte que incluyó aproximadamente 6,600 pacientes adultos, demostró una relación inversamente proporcional con los niveles del C-HLD y el IAH y una relación directa con los TG en hombres y mujeres menores de 65 años, independientemente del IMC. Así mismo, se ha evidenciado que el pobre patrón de sueño se relaciona con el desarrollo de una intolerancia a los hidratos de carbono y posteriormente al desarrollo de DM2. Esta relación del SAOS con el sistema cardiopulmonar ocurre como consecuencia de las especies reactivas de oxígeno y las reacciones inflamatorias que se producen en los ciclos de hipoxia y reoxigenación durante la fragmentación del sueño. Los niveles altos de endotelina 1, PAI-1, citoquinas inflamatorias (FNT α , IL-1, IL-6 e IL-8,) y una disminución en los niveles de NO en la sangre, contribuyen al desarrollo de disfunción endotelial, predisposición de placas ateroscleróticas, RI, DM2 y ECV. El SAOS se relaciona con procesos inflamatorios que aumentan los niveles de PCR, proteínas unidas a los ácidos grasos del adipocito, alteraciones en la secreción de cortisol y leptina que a su vez se relacionan con condiciones de aumento de peso y mayor carga sobre el sistema respiratorio en pacientes obesos (Barashi, Ruiz, Marín, Ruiz, Amado...Hidalgo, 2015).

Esta relación del SAOS y el SM se origina con el desarrollo de una RI y posteriormente de la DM2. Se ha postulado que los núcleos hipotalámicos que controlan la regulación del sueño, los niveles de glucosa circulante, el apetito y su metabolismo, se encuentran interrelacionados; asociando el sueño con la DM (Codoceo, 2013).

Un estudio realizado por Spiegel, Leproult, & Cauter, (1999) demostró una menor tolerancia en la glucosa en pacientes que durmieron únicamente 4 horas por 6 días en comparación con los mismos pacientes cuando durmieron 12 horas. Varios estudios han demostrado que la hipoxia reiterada ocasiona en el hígado y músculo esquelético una acumulación de lípidos aumentando el C-LDL y disminuyendo el C-HDL. Así mismo, a nivel vascular se eleva la endotelina 1 (relacionada con la HTA) y aumenta la oxidación de las LDL, desarrollando un efecto aterogénico (Codoceo, 2013).

La grelina, leptina y resistina también se encuentran elevadas en la hipoxia aumentando el apetito y dando origen a la obesidad, DM2, RI y SM. El estudio de salud de las enfermeras y el estudio de Massachusetts, envejecimiento masculino, demostró que un periodo corto de sueño de menos de 5 horas aumentaba significativamente el riesgo de desarrollar DM2 en comparación con los periodos largos de sueño de 8 a 9 horas en hombres y mujeres. En otro estudio con duración de 10 años, Xu y colaboradores (2010), demostraron en una muestra de 10,143 pacientes que un periodo corto de sueño durante la noche aumenta el riesgo de desarrollar DM2 (Codoceo, 2013).

F. Criterios de diagnóstico de Síndrome Metabólico

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

Debe estar presente la RI y al menos dos de los siguientes factores (Crepaldi & Maggi, 2006):

- HTA: PA \geq 140/90 mmHg. Dislipemia: TG \geq 150 mg/dL y/o C-HDL \leq 35 mg/dL en hombres y \leq 39 mg/dL en mujeres. Obesidad central o visceral. Dos o más de los siguientes: en hombres relación cintura/cadera $>$ 0.90 m; en mujeres $>$ 0.85 m y/o IMC $>$ 30 kg/m². Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina \geq 20 mg/min o albúmina/creatinina $>$ 30 mg/g.

2. Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR por sus siglas en inglés)

Debe estar presente una RI o hiperinsulinemia en ayunas (definida como una concentración superior al percentil 75%) y dos de las siguientes condiciones (Pineda, 2008):

- Obesidad central: perímetro abdominal \geq 94 cm y en mujeres \geq 80 cm. HTA: \geq 140/90 mmHg o recibir tratamiento hipotensor. Hiper glucemia: glucemia en ayunas \geq 110 mg/dL. Dislipidemia: TG \geq 180 mg/dL o C-HDL $<$ 40 mg/dL.

3. Criterios de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC)

Debe presentarse una alteración de la glucosa en ayunas o intolerancia a los carbohidratos, más uno de los siguientes factores según juicio clínico (Zimmet & Alberti, 2006):

- Obesidad: $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$. Hipertrigliceridemia: $\geq 150 \text{ mg/dL}$. C-HDL: $< 40 \text{ mg/dL}$ en hombres o $< 50 \text{ mg/dL}$ en las mujeres. HTA: $\geq 130/85 \text{ mmHg}$. Glicemia: elevada manifestada por alteración de la glucosa en ayunas o intolerancia a los carbohidratos, pero no DM2.

4. Criterio de la Federación Internacional de Diabetes (FID por sus siglas en inglés)

El paciente debe presentar una obesidad central elevada y de dos a cuatro de los siguientes factores (García, 2011):

- Hipertrigliceridemia: $\geq 150 \text{ mg/dL}$. C-HDL: $< 40 \text{ mg/dL}$ en hombres o $< 50 \text{ mg/dL}$ en las mujeres. HTA: $\geq 130/85 \text{ mmHg}$. Glucosa en plasma en ayunas $\geq 100 \text{ mg/dL}$ o DM2 previamente diagnosticada.

5. Criterio de la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

El paciente deberá cumplir con tres de los cinco criterios (Zimmet & Alberti, 2006):

- Perímetro abdominal en hombres $\geq 102 \text{ cm}$; en mujeres $\geq 88 \text{ cm}$. Hipertrigliceridemia: $\geq 150 \text{ mg/dL}$ o con medicamentos para disminuir el TG. C-HDL: $< 40 \text{ mg/dL}$ en hombres o $< 50 \text{ mg/dL}$ en las mujeres o con medicamentos para aumentar el HDL. HTA: $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ en tratamiento antihipertensivo. Glucosa en plasma en ayunas $\geq 100 \text{ mg/dL}$ o con medicamentos antidiabéticos.

6. Criterios utilizados en el estudio

En el presente estudio se utilizarán los criterios propuestos por el Programa Norteamericano para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (NCEP-ATP III) por su facilidad de aplicación y sensibilidad clínica; tomando en cuenta la obesidad central como causa principal del SM. Los criterios más extendidos son los establecidos por la NCEP-ATP III en el año 2001. A diferencia de la OMS, el NCEP no recomienda una medición rutinaria de la insulinemia.

Se define SM con 3 o más de los criterios siguientes (National Cholesterol Education Program [NCEP], 2001):

- Obesidad abdominal: diámetro de cintura ≥ 102 en hombres o ≥ 88 en mujeres.
- HTA: $\geq 130/85$ mmHg.
- Glucemia basal: ≥ 110 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL.
- C-HDL: < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en las mujeres

G. Estudios previos sobre el síndrome metabólico

En Guatemala en el 2016, se llevó a cabo un estudio para determinar la frecuencia de SM en 150 mujeres y 150 hombres de 45 a 65 años en Escuintla. Dicha frecuencia fue de 56.7% en mujeres y de 31.3% en hombres con una frecuencia global de 44% (Dieguez & Ortega, 2016).

En el 2015, se llevaron a cabo tres investigaciones acerca del SM. La primera investigación se llevó a cabo en Izabal, siendo la frecuencia del SM en pacientes del sexo masculino de 52.0% y de 33.5% en las mujeres. El segundo estudio del año 2015, fue realizado en pacientes entre el mismo rango de edad, 45-65 años que asistieron al Hospital Nacional de Chiquimula. En dicho estudio, se determinó una frecuencia de SM de 50.5%. La frecuencia encontrada en hombres fue de 32.0%. El tercer estudio se llevó a cabo en Jalapa en donde se determinó la frecuencia de SM en 200 mujeres de 45 a 65 años que asistieron al

laboratorio del Hospital Nacional de la región. El muestreo fue aleatorio dando como resultado una frecuencia global de 59.5% (Alarcón et al, 2015), (Dominguez et al, 2015), (Palma & Silvestre, 2015).

H. Información demográfica y epidemiológica del departamento de Totonicapán

1. Información geográfica e histórica del lugar

Según datos del XI Censo de Población y Sexto de Habitación, del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2002, el municipio de Totonicapán cuenta con una cabecera municipal y departamental, trece aldeas, sesenta y seis caseríos o cantones, tres colonias y tres parajes. El departamento de Totonicapán, se encuentra en la región VI del país. La cabecera del departamento es Totonicapán y se ubica aproximadamente a 2,495 metros sobre el nivel del mar. Se estima que en el 2010 tres de cada cinco personas habitaban en áreas rurales. Así mismo, según datos y proyecciones de población, el 51% de los habitantes son mujeres (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo [PNUD] , 2011).

Totonicapán, limita al norte con el municipio de Santa María Chiquimula, Totonicapán y Patzité, Quiché, al este con Chichicastenango, Santa Cruz del Quiché y Patzité; al oeste con San Francisco el Alto, San Cristóbal Totonicapán y Salcajá, Quetzaltenango, al sur con Cantel, Quetzaltenango, Nahualá, Santa Catarina Ixtahuacan y Sololá (Marroquín, 2016).

2. Demografía y nivel socioeconómico de la población

Según las estimaciones de la población, el 30 de junio del 2013, el número de los habitantes del departamento de Totonicapán fue de 506,537. La población entre el 2012 y 2013, creció en un 3.10%, porcentaje que fue superior a la tasa de crecimiento nacional que fue de 2.32%. En casi todos los grupos de edad, la proporción de mujeres es mayor. Esto es característico a partir de los 65 años ya que hay 174 mujeres por cada 100 hombres. De la

población total 47.7% son hombres y el 52.3% son mujeres (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2014a).

El 58% de la población, gana menos de Q1,800, la mayoría de hogares tiene un bajo nivel de ingresos tomando en cuenta que las familias son numerosas y no llegan a devengar el salario mínimo. El 23% tienen un ingreso entre Q1,801 a Q2,500 y el 19% mayor a Q2,500. Dadas las condiciones de vida y salud en el departamento, los habitantes se ven en la necesidad de migrar en busca de mejores oportunidades y condiciones para brindar una mejor calidad de vida a sus familias. Según el XI Censo de Población y VI de Habitación, de un total de 734 hombres y 410 mujeres, emigró el 20.32 % a la ciudad de Guatemala y el 79.68% hacia los EEUU (Sagastume, 2007).

3. Indicadores de salud en la población

a. Servicios de Salud

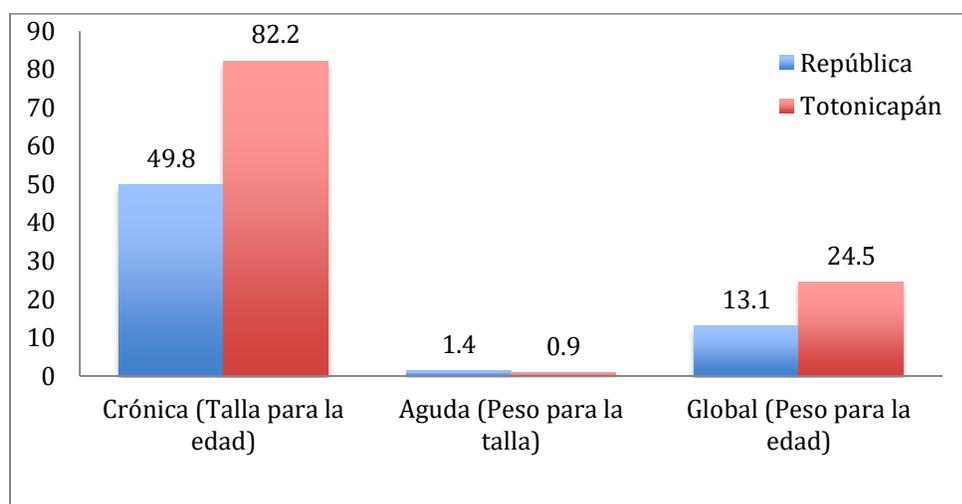
El Hospital Nacional de Totonicapán cuenta con 89 camas útiles, un centro de salud tipo B en la cabecera municipal y cuatro puestos de salud localizados en las aldeas Barraneché y Panquix y los caseríos Mactzul y Chipuac. El hospital tiene cobertura departamental, se estima el 17% en forma directa, y no oficial en un 65.40%. En la Tabla 4, se muestra la tasa global de fecundidad de Totonicapán en el 2013 que fue de 3.2. Así mismo, se registraron 24.2 nacimientos por cada mil habitantes y del total de estos nacimientos, el 15.9% correspondió a madres menores de 20 años. En la Figura 6, se observa la diferencia significativa entre la tasa de desnutrición infantil en la ciudad de Guatemala y en el departamento de Totonicapán (Sagastume, 2007).

Tabla 4. Indicadores de fecundidad, natalidad, proporción de madres menores de 20 años y nacimientos en hospitales del departamento de Totonicapán.

Indicador de salud	
Tasa global de fecundidad	3.2
Tasa bruta de natalidad	24.2
Proporción de madres menores de 20 años	15.9%
Proporción de nacimientos en centros hospitalarios de Totonicapán	41.4%

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. (2014a). *Caracterización Nacional Totonicapán 2013*. Guatemala. INE.

Figura 6. Tasa de desnutrición infantil



Fuente: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. (2011). *Guías para el desarrollo humano Totonicapán*. Guatemala. Serviprensa, S.A.

IV. JUSTIFICACIÓN

El SM consiste en alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo de desarrollar DM2, HTA, RI, obesidad y ECV. Es un síndrome con muchas etiologías en donde factores genéticos y ambientales contribuyen a su desarrollo. Se ha evidenciado que la frecuencia de SM aumenta de manera directamente proporcional con la edad según lo demostrado por los seis estudios realizados en Latino América. En dichos estudios se encontró una mayor frecuencia de SM en pacientes de 50 años de edad o más. Los casos de SM han ido aumentando en los últimos años debido a los cambios en el estilo de vida como la mala alimentación, la falta de ejercicio, el tabaco, y el consumo de alcohol. Así mismo, las personas con una predisposición genética a la obesidad o a la DM2 también desarrollan el síndrome cuando los factores externos antes mencionados influyen en ellos (Maiello, Zito, Ciccone, & Palmiero, 2017).

Actualmente, en Guatemala en los últimos cinco años, se han realizado estudios sobre la prevalencia del SM en hombres y mujeres en nueve departamentos del país observándose que afecta más a la población de mujeres. En Totonicapán, la frecuencia de este síndrome y sus factores de riesgo se desconocen impidiendo la identificación y tratamiento de pacientes con riesgo de desarrollar DM2, aterosclerosis y ECV. En el 2013, se registró que la segunda causa de muerte en el departamento de Totonicapán fue infarto agudo al miocardio (9.7%), seguido de insuficiencia cardíaca (9.5%). Así mismo, en Totonicapán, entre las 10 principales causas por las que la población acudió a los servicios externos en el 2013, se encuentran los factores de riesgo que desarrollan el SM. Entre ellos, la mayor demanda fue por senilidad (14.0%), seguido por desnutrición (13.5%), insuficiencia cardíaca (12.5%), accidente vascular encefálico (12.0%), HTA (11.1%) y DM2 (8.0%). Esto quiere decir que la población de Totonicapán presenta los factores de riesgo que desarrollan el SM y por lo tanto debe ser estudiado y diagnosticado para comenzar el tratamiento y la prevención de las ECV y así disminuir la prevalencia de SM que aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes (INE, 2014a).

El presente estudio se realizó en el departamento de Totonicapán con el objeto de determinar la frecuencia de SM en hombres y mujeres entre 45 a 65 años de edad que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional de Totonicapán ubicado en el Cantón Poxlajuj. Para el diagnóstico de SM se utilizarán los criterios del ATP III del NCEP debido a que es una de la definiciones más aceptadas y usadas internacionalmente por su nivel de confiabilidad, sensibilidad y eficacia (Sandoval, Ojeda, Horner, Ballart, Salvadó & Vizmanos, 2011).

En base a esta investigación, se difundirán los resultados de este estudio para que las autoridades contribuyan a fomentar hábitos y establecer programas de salud para que la comunidad de Totonicapán pueda llevar un estilo de vida saludable desde la niñez, logrando así disminuir el riesgo de desarrollar aterosclerosis, DM2 y otras alteraciones que afectan la calidad de vida. Debido a ello, es importante ampliar este estudio epidemiológico al resto de los departamentos del país para determinar la frecuencia global del SM en Guatemala y sus factores de riesgo para comenzar a prevenir el desarrollo del SM.

V. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la frecuencia del SM en hombres y mujeres con edades comprendidas entre 45 a 65 años que asisten al Hospital Nacional de Totonicapán.

Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia de SM en la población de estudio a partir de los criterios del ATP III.
2. Determinar la frecuencia de SM según sexo, edad y factores de riesgo para la población de estudio.
3. Establecer los principales factores de riesgo que aumentan la frecuencia de SM en la población de estudio.
4. Establecer la asociación entre el SM y enfermedades crónicas (DM2 y/o ECV) en la población de estudio.

VI. HIPÓTESIS

Siendo un estudio descriptivo observacional, no se requiere el planteamiento de hipótesis.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo y Muestra

Universo de Trabajo

Hombres y mujeres de 45 a 65 años de edad que asistan a la consulta externa del Hospital Nacional de Totonicapán en los meses de mayo de 2016 a febrero de 2017.

Muestra

La muestra representativa para el estudio es de 300 pacientes comprendidos entre 45 a 65 años de edad, divididos en 150 hombres y 150 mujeres que visiten la consulta externa del Hospital Nacional de Totonicapán cumpliendo los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 45 a 65 años. Originarios del departamento de Totonicapán, que asistan a la consulta externa del Hospital Nacional de Totonicapán con un ayuno de 14 horas y que quieran participar en el estudio firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Se excluirán del estudio a pacientes con diagnóstico previo de SM, pacientes mayores de 65 años o menores a 45 años, pacientes no pertenecientes al departamento de Totonicapán, pacientes que por su estado de salud no puedan participar, aquellos pacientes que no completen el interrogatorio o no firmen el consentimiento informado y mujeres embarazadas.

B. Recursos

1. Recursos Humanos

Rosely Maurín Arana Ayala	Investigadora
Carla Cristina Castillo Calderón	Investigadora
MSc. Alba Marina Valdés de García	Asesora

2. Recursos Institucionales

- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
- Biblioteca central de la Universidad de San Carlos de Guatemala

3. Recursos Materiales

a. Materiales de laboratorio

- Agujas 21 x 1.5 mm
- Ligas
- Tubos de extracción con gel separador
- Algodón
- Alcohol
- Gradilla
- Balanza
- Cinta métrica

b. Equipo

- Esfingomanómetro
- Equipo de química automatizado BS-200®

c. Reactivos

- Colesterol HDL (HDL-C) Marca MINDRAY®
- Glucosa (Glu) método GOD-POD Marca MINDRAY®
- Triglicéridos (TG) Marca MINDRAY®

d. Controles

- MINDRAY® Control Normal
- MINDRAY® Control Patológico
- MINDRAY® Lípidos Control N

e. Calibradores

- Calibrador MINDRAY®, Multi-Calibrador para GLU y TG.
- Lipids Cal MINDRAY®, calibrador de lípidos para C-HDL.

C. Metodología

En la siguiente sección se especifican los pasos para la realización tanto de la fase experimental como del análisis de los datos.

a. Selección de paciente

- Seleccionar diariamente al azar 10 pacientes en base a los criterios de inclusión del estudio.
- Invitar a cada paciente a participar en el estudio, informar y explicar acerca del mismo.
- Si accede a participar, leer el consentimiento informado y solicitar la firma del paciente (anexo 4).
- Realizar la encuesta y toma de muestra (anexo 5).

b. Evaluación de parámetros antropométricos

- Determinar el diámetro de cintura (cm) con cinta métrica.
- Determinar el peso (lbs) utilizando una balanza.
- Tomar la PA (mm Hg) utilizando un esfigmomanómetro.

c. Obtención de muestra

- Extraer una muestra sanguínea de 5 mL en un tubo con gel separador.
- Separar el suero por centrifugación a 2500 rpm durante 5 minutos. Trasladar el suero obtenido en cubetas de química con el código y nombre del paciente.
- Realizar los análisis en el equipo de química automatizado BS-200® el mismo día de la obtención de la muestra (glucosa, TG y HDL-C).
- Entregar al paciente un código para la entrega de resultados al día siguiente.

d. Entrega de resultados

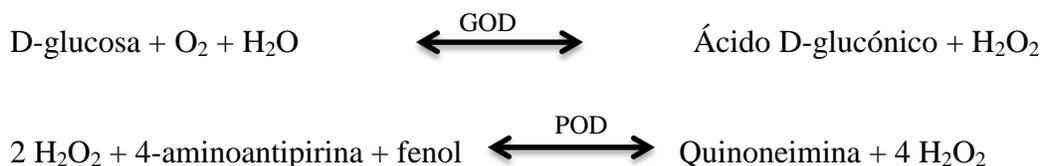
- Los resultados estarán listos al día siguiente de la toma de muestra.
- Pedir el código de la muestra al paciente.
- Entregar los resultados.
- A los pacientes con riesgo de SM, se les debe informar y platicar acerca de los beneficios del ejercicio y de mantener una dieta saludable; así mismo, se les debe referir a un médico de la consulta externa para que continúen su caso.

D. Determinación de parámetros bioquímicos en ayunas

i. Determinación de Glucosa

Principio bioquímico de la prueba

Una prueba de punto final in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de glucosa en suero y en plasma en sistemas fotométricos. El método utilizado es el de la glucosa oxidasa-peroxidasa (GOD-POD). Mediante la catálisis de (GOD), la glucosa se oxida para obtener peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y ácido glucónico. Luego en presencia de la POD, el H₂O₂ reacciona con fenol y 4-aminoantipirina con sodio de ácido p-hidroxibenzoico para formar un indicador colorimétrico, el complejo quinona rojo violeta. La intensidad del indicador colorimétrico es directamente proporcional a la concentración de glucosa (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, 2010b).



Procedimiento

El procedimiento se llevará a cabo en base a las instrucciones del manual Shenzhen Mindray® Bio-Medical Electronics® Co. GLU, GOD-POD.

- Atemperar los reactivos al menos 30 minutos antes de su uso.
- Para la determinación de la absorbancia del blanco, agregar 240 µL del reactivo 1 que contiene el tampón de fosfatos, ascorbato oxidasa y la GOD y 3 µL de agua destilada.
- Así mismo, agregar en una copa de reacción 240 µL de reactivo 1 y 3µL de muestra y mezclar.
- Incubar ambos tubos a 37 °C por 5 minutos y leer la absorbancia del blanco a 510 nm.

- Posteriormente agregar 60 μL de reactivo 2 que contiene POD, 4-aminoantipirina y el sodio de ácido p-hidroxibenzoico al tubo que contiene el blanco y al tubo que contiene la muestra.
- Mezclar los tubos e incubar a 37 °C de 5 a 10 minutos y leer la absorbancia de ambos tubos mediante la siguiente fórmula:

$$\Delta A = [Muestra \Delta A] - [Blanco \Delta A]$$

$$\frac{\Delta A \text{ de muestra}}{Abs \text{ de Std.}} \times \text{concentración del Std.} = \text{Concentración de GLU}$$

* ΔA : cambio de la absorbancia; Std: estándar; GLU: glucosa; Abs: absorbancia.

Intervalos de referencia

Plasma venoso: de 70 a 115 mg/dL (3.9-6.4 mmol/L).

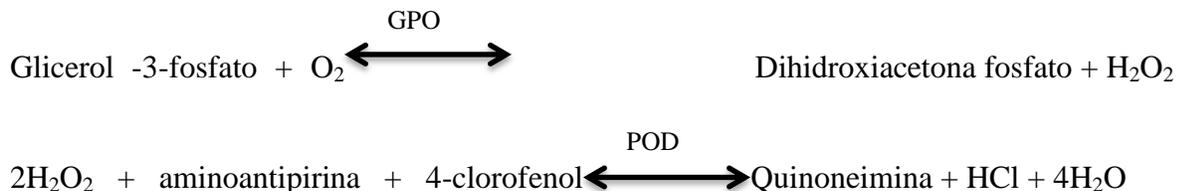
ii. Determinación de Triglicéridos

Principio bioquímico de la prueba

Método de glicerol quinasa peroxidasa de punto final. Es un método colorimétrico enzimático. Mediante una secuencia de pasos de catálisis enzimáticas de la lipasa, glicerol quinasa (GK) y glicerol-3-fosfato (GPD), los TG se catalizan para obtener H_2O_2 , que oxida la 4-aminoantipirina para formar una tintura de quinoneimida. La intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de TG (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, 2010c).

1. La acción de la lipasa sobre los TG produce glicerol y AGL.





Procedimiento

El procedimiento se llevará a cabo en base a las instrucciones del manual Shenzhen Mindray® Bio-Medical Electronics® Co. Triglicéridos GPO-POD.

- Atemperar los reactivos a temperatura ambiente al menos 30 minutos antes de su uso.
- Determinar la absorbancia del blanco agregando 500 µL de reactivo y 5 µL de agua destilada.
- En un tubo de reacción agregar 500 µL y 5 µL de muestra y mezclar.
- Esta prueba utiliza sólo un reactivo que contiene, tampón de fosfatos, 4-clorofenol, ATP, Mg²⁺, GK, POD, lipoproteína lipasa, 4-aminoantipirina y glicerol-3-fosfato-oxidasa.
- Incubar ambos tubos a 37 °C por 10 minutos y leer la absorbancia del blanco a 510 nm mediante la siguiente fórmula:

$$\Delta A = [\text{Muestra } \Delta A] - [\text{Blanco } \Delta A]$$

$$\frac{\Delta A \text{ de muestra}}{\text{Abs de Std.}} \times \text{Concentración del estándar} = \text{Concentración de TG}$$

* Δ A: cambio de la absorbancia; Std: estándar; TG: triglicéridos; Abs: absorbancia.

Valores de referencia

Suero y plasma < 200 mg/dL (≤ 2.3 mmol/L)

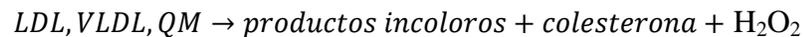
iii. Determinación de colesterol HDL

Principio bioquímico de la prueba

Una prueba de punto final in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de C-HDL en suero en sistemas fotométricos. El C-HDL está relacionado de forma inversa al riesgo de desarrollar una arteriopatía coronaria. Un nivel elevado de C-HDL está relacionado con el síndrome de longevidad.

El método a utilizar es un método directo que controla el cambio en la absorbancia a 600 nm. Este cambio es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra y el sistema lo utiliza para calcular y expresar la concentración del C-HDL (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, 2010a).

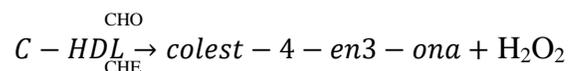
1. En la primera etapa de la reacción, se consume todo el colesterol libre o unido a partículas distintas al HDL a través de la acción del colesterol oxidasa (CHO) y POD produciendo sustancia incolora.



2. En la segunda etapa, un detergente solubiliza de forma específica a las HDL.



3. El C-HDL se libera para reaccionar con el colesterol esterasa (CHE) y el colesterol oxidasa.



Procedimiento

El procedimiento se llevará a cabo en base a las instrucciones del manual Shenzhen Mindray® Bio-Medical Electronics® Co. C-HDL (método directo).

- Atemperar los reactivos a temperatura ambiente al menos 30 minutos antes de su uso.
- Determinar la absorbancia del blanco agregando 900 µL del reactivo 1 que contiene la enzima colesterol esterasa, colesterol oxidasa, catalasa y N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5- dimetoxianilina (HDAOS) y 12 µL de agua destilada.
- Determinar la absorbancia del estándar agregando 900 µL del reactivo 1 y 12 µL del estándar.
- Para determinar la absorbancia de la muestra, agregar en una cubeta de reacción 900 µL de reactivo y 12 µL de muestra.
- Mezclar e incubar a 37 °C por 5 minutos.
- Posteriormente agregar a cada tubo de reacción 300 µL del reactivo 2 que contiene la 4-aminoantipirina y la POD.
- Incubar los tubos de reacción a 37 °C. Leer la absorbancia final para cada tubo de reacción a 600 nm mediante la siguiente fórmula:

$$\Delta A = [Muestra \Delta A] - [Blanco \Delta A]$$

$$\Delta A \times (\text{Concentración Std.}) = \text{Concentración de C - HDL}$$

* ΔA : cambio de la absorbancia; Std: estándar; C-HDL: lipoproteína de alta densidad.

Intervalo de referencia

Suero hombres: > 35 mg/dL (> 0.9 mmol/L); mujeres: > 45 mg/dL (> 1.15 mmol/L)

iv. Control de calidad

El control de calidad interno de este estudio se realizará utilizando sueros control MINDRAY® 14112014 de GLU en ayunas, TG y C-HDL. Los resultados de las muestras analizadas se considerarán aceptables si se encuentran dentro de más menos dos desviaciones estándar y un coeficiente de variación del 5%.

E. Diseño estadístico

1. Tipo de investigación

Descriptivo transversal

2. Tipo de variables

a. Variable independiente

Edad y género de los participantes.

b. Variable dependiente

Datos bioquímicos y antropométricos de los componentes de identificación clínica del SM propuesta por el ATP III, en presencia de 3 o más de estos componentes, se determinará al participante como un paciente en riesgo de SM (circunferencia de la cintura >102 cm en hombres y >88 en mujeres, TG \geq 150mg/dL, HDL <40mg/dL en hombres y <50mg/dL en mujeres, PA >130/85 mmHg, y glucosa en ayunas \geq 110mg/dL).

3. Muestra

a. Tamaño de la muestra

La muestra requiere el muestreo de 300 individuos al azar (150 hombres y 150 mujeres) del departamento de Totonicapán que asistan al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

4. Análisis Estadístico

Para establecer la frecuencia de SM y los factores asociados en mujeres y hombres entre 45 a 65 años de edad, se realizará la tabulación y clasificación de los datos en Microsoft Excel y en Stata 12. Se analizarán los datos con un nivel de confianza al 90% debido a que el tamaño de muestra alcanzado para hombres fue menor al esperado, lo cual no afecta el presente estudio poblacional, únicamente disminuye la amplitud del intervalo de confianza. Para el diagnóstico del SM en los pacientes se utilizará la definición propuesta por el ATP III.

Para establecer las posibles asociaciones entre los factores de riesgo y el SM se elaborarán tablas de contingencia de la siguiente manera:

- a) Clasificando los grupos de edad en rangos de 5 años.
- b) Se cruzarán las variables o factores de riesgo con la presencia o ausencia de SM en tablas de contingencia y se evaluará su asociación por medio del cálculo de Razón de Oportunidades de Prevalencia (ORP) y la prueba de Chi^2 de asociación con un valor de significancia (p) de $\alpha = 0.10$, analizando parámetros bioquímicos (GLU, TG, C-HDL) y factores de riesgo (tabaquismo, DM2, ECV, falta de ejercicio, sexo, el rango de edad, mala alimentación, alcohol).

VIII. RESULTADOS

En la Tabla 1 se observan las características demográficas de la población de estudio: edad y ocupación. En la población estudiada, el grupo etario comprendido entre 45-49 años tuvo mayor número de participantes en ambos sexos, con 60 (39.5%) mujeres y 25 (28.0%) hombres. En cuanto a la ocupación más común en las mujeres, 94 (61.8%) son amas de casa y de las que trabajan fuera de su hogar, 22 mujeres (14.5%) realizan oficios domésticos. En los hombres, 19 (21.3%) se dedican a ser comerciantes, 10 (11.2%) son maestros y 26 hombres (29.2%) realizan otro tipo de trabajos. Solamente 1 hombre en la población de estudio se encontraba sin trabajo.

Tabla 1. Datos demográficos en pacientes que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán (n=241).

Datos demográficos y factores de riesgo	Femenino (n=152)		Masculino (n=89)	
	F	%	F	%
Rango de edad				
45-49	60	39.5	25	28.0
50-54	35	23.0	20	22.5
55-59	24	15.8	20	22.5
60-65	33	21.7	24	27.0
Ocupación				
Ama de casa	94	61.8	0	0.0
Comerciante	8	5.3	19	21.3
Enfermera	5	3.3	0	0.0
Oficios domésticos	22	14.5	0	0.0
Maestro(a)	4	2.6	10	11.2
Oficinista/Administrativo	3	2.0	9	10.1
Agricultor(a)	1	0.7	7	7.9
Conserje	2	1.3	6	6.7
Carpintero	0	0.0	4	4.5
Sastre	0	0.0	7	7.9
Ninguna	0	0.0	1	1.1
Otros	13	8.6	26	29.2

Nota: n: número de muestra; F: frecuencia; %: porcentaje; Fuente de datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

La Tabla 2 presenta las frecuencias de los factores de riesgo en pacientes que presentan SM y en los que no. Se encontró una mayor frecuencia de SM en la población femenina en el rango de edad de 50 a 54 años (57.1%) y en la población masculina de 55 a 59 años (40.0%).

De los 130 participantes, 95 mujeres y 35 hombres, que indicaron no realizar ejercicio, 46 (48.4%) mujeres y 11 (31.4%) hombres presentaron SM, mientras que 49 (51.6%) mujeres y 24 (68.6%) hombres no presentaron SM. De los 5 hombres que refirieron tener el hábito de fumar, solo 1 (20.0%) presentó SM.

De las 128 mujeres que indicaron consumo de comida rápida habitual, 64 (50%) presentaron SM, observándose la misma frecuencia en las mujeres que no presentaron SM. Mientras que de los 81 hombres que indicaron consumo de comida rápida habitual, 21 (25.9%) presentaron SM y 60 hombres (74.1%) no presentaron SM. De las 26 mujeres y 32 hombres con el hábito de consumir bebidas alcohólicas, 12 (46.2%) mujeres y 10 (31.3%) hombres presentaron SM. Sin embargo, la mayoría de pacientes que consumen bebidas alcohólicas, no presentaron SM, siendo 14 (53.9%) mujeres y 22 (68.8%) hombres.

En los antecedentes familiares evaluados; de las 50 mujeres que refirieron tener antecedentes con DM2, 28 (56.0%) presentaron SM y 22 (44.0%) no presentaron SM, mientras que de los 34 hombres que refirieron tener antecedentes con DM2, 12 (35.3%) presentaron SM y 22 (64.7%) no presentaron SM. De las 35 mujeres y 14 hombres con antecedentes familiares de ECV, 20 mujeres (57.1%) y 4 hombres (28.6%) desarrollaron SM, mientras que 15 mujeres (42.9%) y 10 hombres (71.4%) no presentaron SM.

Tabla 2. Frecuencia de SM según factores de riesgo evaluados en los pacientes que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totoncapán (n=241)

Datos demográficos y factores de riesgo	Femenino (n=152)							Masculino (n=89)						
	Con SM	%	Sin SM	%	ORP	IC 90%	Valor p	Con SM	%	Sin SM	%	ORP	IC 90%	Valor p
Rango de edad														
45-49	31	51.7	29	48.3	1.3	0.7 – 2.2	0.468	4	16.0	21	84.0	0.5	0.2 – 1.4	0.297
50-54	20	57.1	15	42.9	1.6	0.8 – 3.1	0.221	0	0.0	20	100	0.0	INF	0.005
55-59	9	37.5	15	62.5	0.6	0.3 – 1.3	0.264	8	40.0	12	60.0	2.9	1.2 – 7.1	0.055
60-65	13	39.4	20	60.6	0.6	0.3 – 1.2	0.264	9	37.5	15	62.5	2.7	1.1 – 6.3	0.066
Ejercicio 30 minutos diarios														
No	46	48.4	49	51.6	1.0	0.6 – 1.7	0.955	11	31.4	24	68.6	0.7	0.3 – 1.7	0.473
Si	27	47.4	30	52.6				10	18.5	44	81.5			
Hábito tabáquico														
Si	0	0.0	0	0.0	-	-	-	1	20.0	4	80.0	0.2	0.0 – 2.4	0.299
No	73	48.0	79	52.0				20	23.8	64	76.2			
Consumo de comida rápida														
No	9	37.5	15	62.5	1.5	0.7 – 3.3	0.352	0	0.0	8	100	INF	INF	0.101
Si	64	50.0	64	50.0				21	25.9	60	74.1			
Consumo de alcohol														
Si	12	46.2	14	53.9	1.0	0.4 – 1.9	0.804	10	31.3	22	68.8	1.8	0.7 – 4.7	0.294
No	61	48.4	65	51.6				11	19.3	46	80.7			
Familiares con DM2														
Si	28	56.0	22	44.0	1.5	0.8 – 2.7	0.298	12	35.3	22	64.7	2.8	1.1 – 7.3	0.069
No	45	41.0	57	59.1				9	16.4	46	83.6			
Familiares con ECV														
Si	20	57.1	15	42.9	1.3	0.7 – 2.6	0.501	4	28.6	10	71.4	2.2	0.6 – 7.9	0.291
No	53	45.3	64	54.7				17	22.7	58	77.3			

Nota: n: número de muestra; DM2: diabetes mellitus II; ECV: enfermedad cardiovascular; F: frecuencia; %: porcentaje; SM: Síndrome Metabólico; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 90%: intervalo de confianza al 90%; Valor p: nivel de significancia; INF: indefinido. Fuente: datos experimentales realizados en el período comprendido mayo de 2016 a febrero de 2017.

La Tabla 3 presenta la frecuencia de las alteraciones metabólicas de las pruebas bioquímicas (TG, GLU, C-HDL) y de los parámetros antropométricos (perímetro abdominal, PA) utilizados para el diagnóstico de SM, según los criterios del ATP III.

Se observó, con respecto a estos parámetros, que los niveles de TG aumentados y los niveles bajos de C-HDL, se presentaron con mayor frecuencia en 66 (90.4%) mujeres con SM. Así mismo, en las mujeres que no presentaron SM, ambos parámetros se encontraron con mayor frecuencia siendo 39 (49.4%) mujeres las que presentaron niveles elevados de TG y 33 (41.8%) mujeres las que presentaron niveles bajos de C-HDL. En los hombres el parámetro más común también fueron los niveles aumentados de TG en 19 (90.5%) pacientes masculinos con SM y en 43 (63.2%) pacientes sin SM; seguido por los niveles bajos de C-HDL en 17 (81.0%) hombres con SM y 30 (44.1%) hombres sin SM. La alteración metabólica menos frecuente en la población de estudio tanto en hombres como en mujeres fue el nivel aumentado de glucosa en la sangre.

Como se observa en la Tabla 3, en ambos sexos, se encontró una relación estadísticamente significativa entre el SM ($p = <0.1$) y los siguientes factores de riesgo: perímetro abdominal aumentado, PA aumentada, niveles séricos aumentados de TG, niveles bajos de C-HDL y niveles aumentados de glucosa en la sangre.

Tabla 3. Frecuencia de alteraciones metabólicas utilizadas para diagnóstico de SM de acuerdo a los criterios de ATP III en pacientes que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totoncapán (n=241).

Parámetros	Femenino (n=152)						Masculino (n=89)							
	F con SM (73)	%	F sin SM (79)	%	ORP	IC 90%	Valor p	F con SM (21)	%	F sin SM (68)	%	ORP	IC 90%	Valor p
Perímetro abdominal														
Aumentado	59	80.8	24	30.4	9.7	5.1-18.2	<0.0001	9	42.9	5	7.6	9.5	3.3 – 27.1	<0.0001
Normal	14	19.2	55	69.6				12	57.1	63	92.7			
Presión arterial														
Aumentada	26	35.6	23	29.1	4.9	2.4-10.2	<0.0001	10	47.6	18	26.5	4.7	1.9 – 11.6	0.005
Normal a baja	47	64.4	56	70.9				11	52.4	50	73.5			
Triglicéridos														
Aumentado	66	90.4	39	49.4	9.7	4.6-20.5	<0.0001	19	90.5	43	63.2	5.5	1.5 – 20.1	0.029
Normal	7	9.6	40	50.6				2	9.5	25	36.8			
Colesterol HDL														
Bajo	66	90.4	33	41.8	13.1	6.2-27.9	<0.0001	17	81.0	30	44.1	5.4	2.0 – 14.6	0.006
Normal	7	9.6	46	58.2				4	19.0	38	55.9			
Glucosa														
Aumentada	25	34.2	7	8.9	5.4	2.5-11.5	<0.0001	7	33.3	5	7.3	6.3	2.1 – 18.5	0.005
Normal	48	65.8	72	91.1				14	66.7	63	92.7			

Nota: n: número de muestra; %: porcentaje; F: frecuencia; SM: Síndrome Metabólico; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 90%: intervalo de confianza al 90%; Valor p: nivel de significancia. Parámetros: perímetro abdominal aumentado (mujeres ≥ 88 cm, hombres ≥ 102 cm), PA aumentada ($\geq 130/85$ mm Hg), triglicéridos aumentados (≥ 150 mg/dL), colesterol HDL bajo (mujeres < 50 , hombres < 40 mg/dL), glucosa aumentada (≥ 110 mg/dL).

Fuente: datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

Los criterios tomados en cuenta para el diagnóstico de pacientes con SM fueron los establecidos por el ATP III. De acuerdo a estos criterios, es indispensable que 3 o más de los siguientes factores estén presentes en el paciente para diagnosticar el SM: diámetro de cintura ≥ 102 en hombres o ≥ 88 en mujeres, HTA: $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento farmacológico para HTA, glucemia basal: ≥ 110 mg/dL o tratamiento farmacológico para control de glicemia, hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL y niveles de C-HDL: < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en las mujeres.

En la Tabla 4, se observa la frecuencia de SM en 152 pacientes femeninas y 89 pacientes masculinos que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán. De estos pacientes, 94 presentaron SM, siendo 73 (48.0%) mujeres y 21 (23.6%) hombres. La frecuencia global de SM en los 241 pacientes muestreados fue de 39.0% con una relación de 3 mujeres por cada hombre con riesgo de desarrollar SM.

Tabla 4. Frecuencia de síndrome metabólico en pacientes que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán.

Síndrome Metabólico	Femenino (n=152)		Masculino (n=89)		Frecuencia global (N=241)	
	F	%	F	%	F	%
SI	73	48.0	21	23.6	94	39.0
NO	79	52.0	68	76.4	147	61.0
TOTAL	152	100	89	100	241	100

Nota: n: número de muestra; N= número de pacientes; F: frecuencia; %: porcentaje; Fuente de datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

En la Tabla 5 se presenta la morbilidad de las enfermedades crónicas asociadas a SM en hombres y mujeres. Se encontró en las mujeres que de las 73 con SM, 19 tenían DM2 y 15 indicaron presentar alguna ECV. De las mujeres que no presentaron SM, una minoría tenía alguna de las dos enfermedades crónicas. De los 21 hombres que presentaron SM, 8 tenían DM2 y 6 alguna ECV. Así mismo, de los pacientes masculinos que no presentaron SM, un número muy bajo presentaba alguna enfermedad crónica.

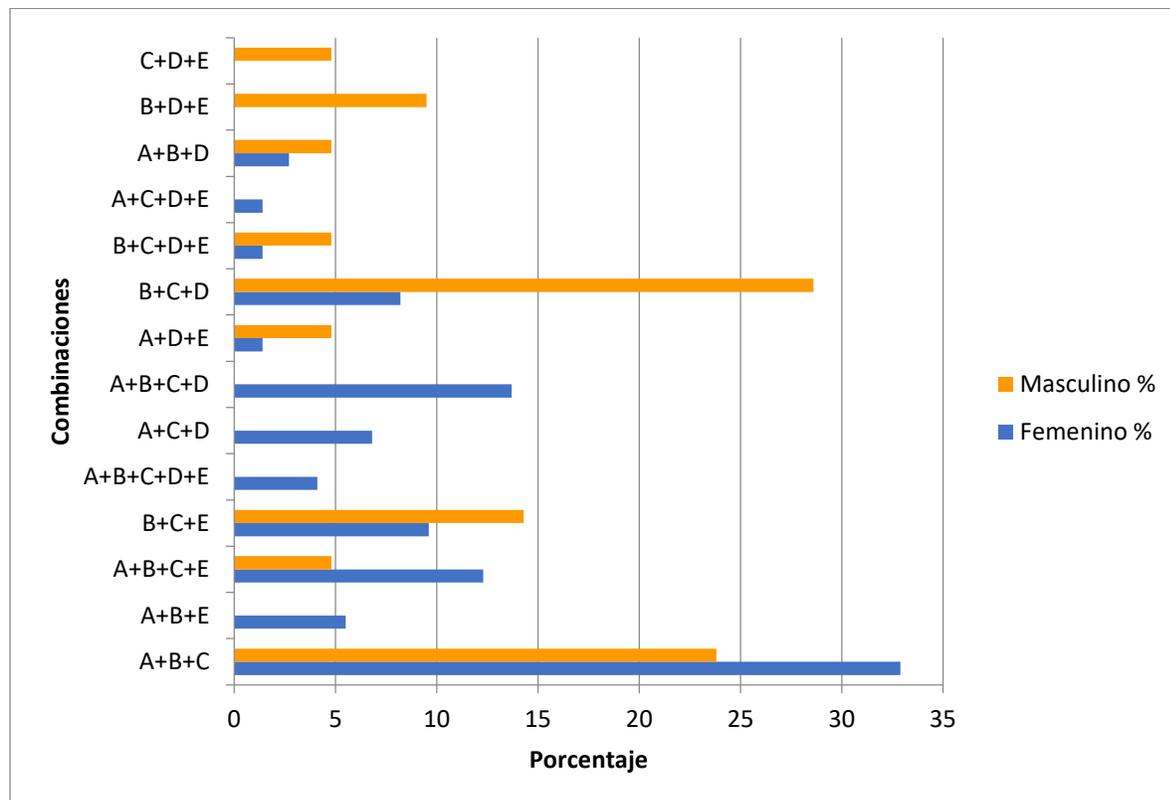
Tabla 5. Enfermedades crónicas asociadas a SM evaluadas en pacientes que asisten al Hospital Nacional de Totonicapán (n=241).

Parámetros	DM2		ORP	IC 90%	Valor <i>p</i>	ECV		ORP	IC 90%	Valor <i>p</i>
	SI	NO				SI	NO			
Mujeres con SM										
Si	19	54	5.2	2.2 – 12.5	0.002	15	58	2.0	0.9 – 4.3	0.127
No	5	74				9	70			
Hombres con SM										
Si	8	13	20.3	5.0 – 81.8	<0.0001	6	15	3.5	1.2 – 9.8	0.046
No	2	66				7	61			

Nota: n: número de muestra; SM: Síndrome Metabólico; DM2: Diabetes Mellitus II; ECV: Enfermedad Cardiovascular; ORP: riesgo relativo de prevalencia; IC 90%: intervalo de confianza al 90%; Valor *p*: nivel de significancia. Fuente de datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

En la Figura 1, se presentan las combinaciones de las alteraciones metabólicas encontradas en los pacientes con SM según los criterios del ATP III: perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia, niveles de C-HDL disminuidos, PA aumentada e hiperglicemia. La triada más frecuente en las mujeres fue el perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia y niveles disminuidos de C-HDL en un 32.9% y en los hombres la triada más frecuente fue hipertrigliceridemia, niveles disminuidos de C-HDL y PA aumentada en un 28.6%.

Figura 1. Combinación de los componentes del SM encontrados en pacientes que asisten al Hospital Nacional de Totonicapán de acuerdo a los criterios del ATP III.



Nota: A: perímetro abdominal aumentado (mujeres ≥ 88 cm, hombres ≥ 102 cm); B: hipetrigliceridemia (≥ 150 mg/dL); C: niveles de colesterol HDL disminuidos (mujeres < 50 , hombres < 40 mg/dL); D: PA aumentada ($\geq 130/85$ mm Hg) o tratamiento farmacológico; E: hiperglicemia (≥ 110 mg/dL) o tratamiento farmacológico. Fuente de datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

En la Tabla 6, se muestran los datos de la estimación para el riesgo de que ocurra un episodio cardiovascular en un periodo de diez años en los hombres y mujeres que participaron en el estudio. Esta escala de riesgo fue evaluada con la herramienta propuesta por la OMS, llamada Calculadora de Riesgo Cardiovascular, que estima el riesgo cardiovascular en América Latina, basada en el estudio de Framingham. El grado de riesgo fue establecido introduciendo cinco parámetros de cada paciente que fueron: género, edad, tabaquismo, presión sistólica y DM. De esta forma se obtuvo el riesgo de los pacientes de desarrollar una enfermedad cardiovascular de relevancia. La OMS ha calculado este riesgo

a partir de la media de los factores de riesgo y las tasas promedio de eventos a diez años de los países de la región específica (OPS, 2017).

Como se observa en la Tabla 6, las 152 mujeres y 84 hombres que participaron en el estudio obtuvieron un riesgo bajo o $< 10\%$ de padecer un episodio cardiovascular en los próximos diez años. Mientras que únicamente 5 hombres obtuvieron un riesgo moderado o entre 10% a $< 20\%$ de padecer un episodio cardiovascular en los próximos diez años.

Tabla 6. Riesgo cardiovascular a 10 años en mujeres y hombres que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán

Escala de riesgo	Femenino		Masculino	
	F	%	F	%
Riesgo $<10\%$ ^a	152	100.0	84	94.4
Riesgo $10\% - <20\%$ ^b	0	0.0	5	5.6
Riesgo $20\% - <30\%$ ^c	0	0.0	0	0.0
Riesgo $\geq 30\%$ ^d	0	0.0	0	0.0
TOTAL	152	100.0	89	100.0

Nota: F: frecuencia; a: riesgo bajo; b: riesgo moderado; c: riesgo alto; d: riesgo muy alto. Fuente de datos experimentales realizados en el período comprendido de mayo de 2016 a febrero de 2017.

IX. DISCUSIÓN

En el presente estudio descriptivo transversal se determinó la frecuencia de SM en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totonicapán, en el periodo de mayo de 2016 a febrero de 2017. Se realizaron pruebas bioquímicas a 241 personas, siendo 152 mujeres y 89 hombres. Cada paciente llenó una encuesta respondiendo preguntas sobre el estilo de vida, antecedentes familiares, enfermedades crónicas presentes y uso de medicamentos. Para realizar el diagnóstico de SM en los pacientes que participaron en el estudio, se utilizaron los criterios del panel ATP III. Según este panel, deben estar presentes al menos tres de los siguientes criterios en el paciente para establecer el diagnóstico de SM: obesidad abdominal, PA elevada, TG aumentados, C-HDL disminuido y glucosa alterada en ayunas (Rubio, Moreno, & Cabrerizo, 2004).

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), recomendó en su consenso del año 2010, utilizar los criterios del ATP III ya que están basados en el componente más importante del SM que es la centralización adiposa, evaluada por el perímetro abdominal. También, la ALAD recomendó los criterios del ATP III en estudios epidemiológicos, con el fin de comparar resultados en trabajos realizados en Latinoamérica, ya que la mayoría se han referido a los criterios del ATP III para el diagnóstico de SM (Robles, 2013; Rosas, González, Aschner, & Bastarrachea, 2010).

Como se observa en la Tabla 1, las características generales de la población muestran que la mayoría de los pacientes, 60 mujeres (39.5%) y 25 hombres (28.0%), se encuentran dentro del rango de edad de 45 a 59 años. La primera ocupación en la mayoría de las mujeres (61.8%) es ser amas de casa y la segunda más frecuente es realizar oficios domésticos (14.5%). En los hombres, la ocupación más común es el comercio (21.3%), seguido por la profesión de maestro (11.2%). Así mismo, en el estudio llevado a cabo en el departamento de Quetzaltenango, que colinda al oeste con Totonicapán (anexo 2), el 18.7% de los pacientes masculinos refirieron ser comerciantes (Alvarado, Chupina, Padilla, & Tol, 2016). Estos datos concuerdan con las estadísticas reportadas por el INE en donde del total

de las empresas clasificadas en Totonicapán y en Quetzaltenango, el 49.6% y el 49.9% se dedica al comercio respectivamente (INE, 2014a INE 2014b), siendo para Totonicapán la agricultura y la producción pecuaria, las principales actividades económicas. Así mismo, se observan frecuencias similares en cuanto a la ocupación en las mujeres en estudios realizados en la región suroccidente y central (anexo 1) de Guatemala en donde el 69.9% de las mujeres en el departamento de Suchitepéquez y el 63.3% en Escuintla, refirió ser amas de casa (Barrientos, Yon, & Chuy, 2015; Ruano, & Waight, 2017).

Como se observa en la Tabla 2, el rango de edad con mayor frecuencia de SM en mujeres fue de 50 a 54 años (57.1%), mientras que en hombres fue de 55 a 59 años (40%). Estos datos concuerdan con el estudio realizado en Quetzaltenango en donde el 40.4% de las mujeres entre 50 a 55 años presentó SM (Alvarado et al, 2016) y en Chiquimula, el 36.0% de los pacientes masculinos entre 56 a 60 años presentó SM (Alarcón et al, 2015). Así mismo, en el estudio realizado en Escuintla el 50.0% de las mujeres entre 51 a 55 años presentó SM y el 46.1% de los hombres entre 56 a 60 años desarrolló SM. En el presente estudio, la frecuencia de SM aumentó en las mujeres a partir de los 45 años y disminuyó en el rango de edad de 55 a 59 años. En los hombres, la frecuencia de SM también aumentó a partir de los 45 años y comenzó a disminuir en el rango de edad de 60 a 65 años (Ruano & Waight 2017).

Se ha evidenciado que los factores que componen el SM aumentan con la edad y se ven influenciados por los cambios en las hormonas esteroideas, aunque en hombres y mujeres pueden variar debido a la expresión genética y a los factores del entorno. En los hombres se han relacionado los niveles bajos de testosterona con el SM, ya que diversos estudios han revelado asociaciones significativas entre los niveles de esta hormona y el metabolismo de lipoproteínas y tejido adiposo. Los niveles de testosterona guardan una relación directa con los niveles séricos de C-HDL, e inversa con los niveles séricos de TG y C-LDL, el perímetro abdominal, el nivel de insulina y los AGL. Conforme la edad avanza en los pacientes masculinos, esta hormona disminuye, aumentando el riesgo de desarrollar SM. Esto se pudo evidenciar en el presente estudio ya que la mayor frecuencia de SM en los pacientes masculinos fue en el rango de edad de 55 a 59 años (40.0%), seguido del rango de

60 a 65 años (37.5%). El ORP es una medida de asociación entre una exposición y un resultado (enfermedad). También se utiliza para determinar si la exposición es un factor de riesgo para una enfermedad en particular. Un valor igual a 1 demuestra que no hay asociación entre la exposición y el evento (enfermedad). Un valor mayor que 1 demuestra una asociación positiva, lo que significa que la presencia de un factor se asocia a una mayor ocurrencia del evento, por lo que se considera un factor de riesgo. Un valor menor que 1 demuestra una asociación negativa, lo que significa que la presencia del factor se asocia a una menor ocurrencia del evento, por lo que el factor se considera protector. El intervalo de confianza (IC) es usado para estimar la precisión del ORP obtenido en un estudio y demuestra que su valor real está entre dicho intervalo con cierta probabilidad; en el presente estudio es con un 90% de probabilidad (Szumilas, 2010). En ambos rangos de edad se encontró una asociación positiva entre SM y la edad, ya que el valor del ORP fue mayor a 1.0, así mismo, esa asociación es estadísticamente significativa ya que los IC al 90% no incluyen el valor del no efecto o no asociación, es decir el valor de 1. Por lo tanto, la edad en el presente estudio es un factor que aumenta el riesgo de desarrollar SM significativamente en ambos sexos. Como se observa en la Tabla 2, el riesgo de SM en hombres entre 55 a 59 años (ORP = 2.9; IC 90% 1.2-7.1; $p = 0.055$) es de 2.9 veces mayor al de los hombres en los otros rangos de edad. También en el rango de edad de 60 a 65 años (ORP = 2.7; IC 90% 1.1-6.3; $p = 0.066$), los hombres presentan un riesgo de 2.7 veces más de desarrollar SM con respecto a los pacientes masculinos entre los otros rangos de edad (Levalle, Berg, Schreier, Aszpis & Scazziota, 2007; Orho-Melander, 2006).

En el estudio de Maiello y colaboradores (2017), realizado en una población de 1257 mujeres postmenopáusicas mayores de 45 años en la región de Apulia, al sur de Italia, durante enero de 2014 y enero de 2015, el 66.4% de las mujeres fueron diagnosticadas con SM. Los factores de riesgo que se presentaron con mayor frecuencia fueron HTA (91.9%) y obesidad central (90.9%). El riesgo cardiovascular fue moderado hasta los 65 años, pero aumentó conforme la edad avanzó. En Guatemala, la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI 2014-2015), realizada por el MSPAS reflejó que, en las mujeres guatemaltecas la menopausia incrementa a partir de los 46 a 47 años (46.3%) y entre los 48 a 49 años, el 58.1% presenta menopausia. La menopausia comienza a desarrollarse a

medida que disminuyen gradualmente las hormonas de estrógeno y progesterona. Estos cambios metabólicos afectan el sistema cardiovascular e incrementan el acúmulo de grasa visceral abdominal (Maiello, Zito, Ciccone & Palmiero, 2017; MSPAS, 2017).

Como se observa en la Tabla 2, el 51.7% de las mujeres entre 45 a 49 años presentó SM (ORP = 1.3; IC 90% 0.7-2.2; $p = 0.468$) y el 57.1% entre 50 a 54 años también presentó SM (ORP = 1.6; IC 90% 0.8-3.1; $p = 0.221$), siendo en estos rangos de edad en los que empieza la transición menopáusica, la menopausia precoz o la postmenopausia. En esta etapa, la composición del cuerpo implica más grasa y menos músculo, lo que resulta en un aumento de peso que se acumula en la parte central del abdomen debido a cambios en la secreción hormonal y a cambios metabólicos adversos que van incrementando con la edad, favoreciendo el desarrollo de SM. Entre esos cambios metabólicos están el aumento de la adiposidad abdominal, cambios aterogénicos del perfil de lípidos, hiperinsulinemia, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e HTA. En la Tabla 3, se observa que, de las 152 mujeres, 83 presentaron un aumento en el perímetro abdominal; 105, niveles elevados de TG y 32, niveles elevados de glucosa en la sangre. En el presente estudio no se evaluó la menopausia como factor de riesgo, ni fue incluido en la encuesta, sin embargo, la edad, que sí fue evaluada en las mujeres, no mostró una asociación significativa con el SM (Tabla 2), lo que demuestra que la edad no afecta el riesgo de desarrollar SM en las mujeres. Sin embargo, los resultados de la Tabla 3 reflejan una alta frecuencia de alteraciones metabólicas en las mujeres y sobre todo en aquellas con SM (Aedo et al., 2006; Castro, Hernández & Arjona, 2011; Dallongeville et al., 2004).

La relación entre ejercicio y SM en el presente estudio es inversa, ya que el ejercicio favorece la estabilización del peso corporal y el manejo de la obesidad, por lo que tiene un impacto positivo sobre el metabolismo, y de esta manera contribuye a reducir el riesgo de SM. Como se observa en la Tabla 2, de las mujeres y los hombres con SM, el 48.4% y el 31.4% respectivamente, indicó no realizar ejercicio, y el 47.4% y el 18.5 respectivamente, indicó que si realiza alguna actividad física diaria. El análisis estadístico no demostró una asociación estadísticamente significativa entre no hacer ejercicio al menos 30 minutos diarios y el SM en ambos sexos, (mujeres ORP = 1.0; IC 90% 0.6-1.7; hombres ORP = 0.7;

IC 90% 0.3-1.7). Al igual que en el presente estudio realizado en Totonicapán, en Quetzaltenango tampoco se encontró una asociación significativa entre el ejercicio y el SM, aspecto que puede relacionarse a las características demográficas que se comparten ambos departamentos ya que se encuentran ubicados en la misma región de Guatemala (Alvarado et al, 2015), sin embargo, en el departamento de Escuintla sí se encontró una asociación significativa en las mujeres ya que a diferencia del presente estudio, se observa una mayor frecuencia de perímetro abdominal aumentado, PA aumentada y de hiperglicemia, por lo que el riesgo de desarrollar SM fue significativo en las mujeres sedentarias (Ruano & Waigh, 2016).

En el presente estudio, el 90.4% de las mujeres y el 90.5% de los hombres presentaron hipertrigliceridemia, el 80.8% de las mujeres y el 42.9% de los hombres presentaron un diámetro abdominal aumentado y la glucosa en ayunas en mujeres y en hombres, se presentó alterada en un 34.2% y 33.33% respectivamente (Tabla 3). El ejercicio mejora la condición de los pacientes diabéticos ya que reduce la RI a través de dos mecanismos; el primero ayuda a reestablecer la cascada de la señal de la insulina disminuyendo el efecto deletéreo de los lípidos intramusculares en la vía dependiente de insulina y el segundo contribuye a la contracción muscular con activación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK). Por otro lado, la falta de ejercicio, incrementa los factores de riesgo que complican la diabetes como la obesidad central, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y RI. Así mismo, un estudio realizado en el departamento de Retalhuleu en donde se determinaron los factores de riesgo asociados a ECV, el sedentarismo fue el factor más prevalente en un 96.7% (Fauci et al., 2008; Flores, 2003; Ramírez et al., 2012).

De los hombres con SM, solamente uno refirió fumar y en las mujeres, ninguna presentó el hábito, por lo que en el presente estudio no se puede realizar una asociación entre el hábito de fumar y el SM en las mujeres ya que no hay un grupo expuesto. En los hombres (ORP = 0.2; IC 90% 0.0 – 2.4), la asociación entre hábito de fumar y el SM no puede establecerse para esta población de estudio ya que la muestra no es representativa. Por lo que se sugiere en estudios posteriores a captar más a la población de fumadores para establecer una relación entre el fumar y el SM. El tabaco desarrolla varias alteraciones metabólicas que

influyen en el SM debido a que incrementa los niveles de ciertas hormonas como el cortisol, catecolaminas y la hormona del crecimiento. Esta hormona del crecimiento tiene acciones antagónicas a la insulina desarrollando RI, aumentando los niveles de TG y glucosa, y disminuyendo el C-HDL, lo que aumenta el riesgo de ECV; sin embargo, en este estudio no se relacionó con el SM (Rosales, 2011; Sabán, 2009).

Así mismo, no se observó una asociación significativa entre el hábito de consumir comidas rápidas y el SM en las mujeres, ya que el IC incluye el valor de 1.0, de no efecto, por lo que el riesgo de desarrollar SM en las pacientes que consumen comidas rápidas habitualmente y en las que no, es el mismo. En los hombres no fue posible establecer la asociación estadística ya que ningún paciente de los que indicaron no consumir comida rápida presentó SM (mujeres ORP 1.5; IC 90% 0.7-3.3; $p = 0.352$; hombres $p = 0.101$). Así mismo, se puede observar que en las mujeres que sí refirieron consumir comida rápida, el porcentaje de las pacientes con SM y sin SM es el mismo (50.0%) y en los hombres, más de la mitad de la población que sí consume comida rápida, no presenta SM (74.1%).

Con relación al consumo de comidas rápidas, tal como se expone en la investigación Cultura y prácticas alimentarias en Totonicapán realizada por la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en el año 2011 esta población ha experimentado cambios relacionados a la dieta, debido a una mayor disponibilidad de alimentos procesados, entre estos, las sopas deshidratadas, bebidas envasadas, particularmente las gaseosas y jugos que han tenido una demanda gradual y un consumo habitual en muchos hogares, incrementándose el consumo de azúcares refinados, grasas saturadas, y por lo tanto aumentando el riesgo de obesidad, DM2 y SM. En el presente estudio, el 50.0% de las mujeres y el 25.9% de los hombres con SM consumen comidas rápidas, sin embargo, faltó profundizar en la cantidad de calorías consumidas diariamente y los tipos de alimentos ingeridos. El consumo de comidas rápidas como factor de riesgo del SM no está contemplado dentro de los criterios del ATP III para establecer el diagnóstico, sin embargo, una mala alimentación junto con otros factores ambientales y genéticos, están relacionados con la obesidad abdominal, HTA, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y niveles bajos de C-HDL que contribuyen al desarrollo del SM. Debido a ello, hay que

evaluar dicho factor con más detalle en la encuesta (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [FAO], 2012).

En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas, los resultados no reflejaron una asociación significativa con el SM para ambos sexos como se observa en los valores obtenidos del ORP, los IC y el valor de p (mujeres ORP = 1.0; IC 90% 0.4-1.9; $p = 0.804$; hombres ORP = 1.8; IC 90% 0.7-4.7; $p = 0.294$). El valor de ORP en las mujeres de 1.0, indica que el riesgo de desarrollar SM no es afectado por el consumo de bebidas alcohólicas. En los hombres, aunque el valor del ORP fue de 1.8, al observar los IC, éstos incluyeron el 1.0, es decir el valor del no efecto por lo tanto no se acepta la asociación entre consumir bebidas alcohólicas y el SM. Así mismo, se observó que el consumir alcohol estuvo presente en más de la mitad de la población sin SM, siendo el 53.9% de las mujeres y el 68.8% de los hombres. Estudios similares tampoco observaron una relación significativa entre el SM y los siguientes factores: sedentarismo, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas y consumo de comidas rápidas. Dichos estudios se realizaron en la Ciudad de Guatemala (Par, 2011), Chiquimula (Alarcón, 2015), Chimaltenango (Juárez et al, 2014), Quetzaltenango (Alvarado, 2016), Suchitepéquez (Barrientos et al, 2014) y Amatitlán (Estrada, Hernández, & Rosales, 2014).

En un estudio llevado a cabo en Brasil, denominado Estudio Longitudinal Brasileño de Salud en Adultos, enfocado en la investigación de la DM y ECV, fueron analizados diferentes aspectos del consumo de alcohol con el SM y sus componentes, entre estos: la cantidad de alcohol consumida, el momento de su consumo (principalmente con las comidas, fuera de las comidas, o en ambos casos) y el tipo de bebida predominante. Este estudio concluyó que la asociación entre el alcohol y el SM varía dependiendo del momento del consumo. El consumo ocasional de bebidas alcohólicas con las comidas se asoció con una frecuencia más baja de SM, mientras que un consumo en cantidades más grandes fuera de las comidas, se asoció con frecuencias más altas de SM; esto debido a que un consumo alto de alcohol presenta una relación directa con el desarrollo de HTA y consecuentemente con el SM. Un consumo diario de alcohol de más de 30 g/ día, empeora la HTA, alterando los mecanismos reguladores de la presión; mientras que un consumo

moderado tiene efectos protectores sobre marcadores inflamatorios, incrementa el C-HDL, inhibe la oxidación de C-LDL e inhibe la agregación plaquetaria. Sin embargo, en el presente estudio no se observó una asociación significativa entre el consumo de alcohol y el SM (Hergueta, 2002; Ruiz, 2001; Vieira et al., 2016).

Como se observa en la Tabla 2, respecto a los participantes que refirieron tener familiares con DM2 y ECV, en las mujeres no se encontró asociación significativa con el SM al igual que en estudios realizados en Quetzaltenango (Alvarado et al., 2016), Suchitepéquez (Barrientos et al., 2014), municipio de Amatitlán (Estrada et al., 2014) y Escuintla (Ruano y Waight, 2017). En los hombres tampoco se encontró asociación significativa entre antecedentes familiares con ECV y SM, mientras que sí se encontró asociación significativa entre antecedentes familiares con DM2 y SM (ORP 2.8; IC 90% 1.1-7.3; $p = 0.069$) siendo el riesgo de desarrollar SM de 2.8 veces mayor en estos pacientes con respecto a los hombres que no presentan antecedentes familiares con DM2. Estas diferencias en cuanto al riesgo que presentan los antecedentes familiares en el desarrollo de SM observadas en el presente estudio y en los demás estudios realizados en Guatemala, pueden ser debido a que muchos de los pacientes no saben las enfermedades que padecen sus familiares por la falta de chequeos médicos, falta de comunicación entre los miembros de la familia y en algunos casos a la ausencia de síntomas. Así mismo, hay que tomar en cuenta no solo los factores genéticos sino también los factores ambientales. Se ha comprobado en estudios prospectivos de gemelos, segregación familiar y herencia genética que el SM se relaciona con ciertos factores genéticos que predisponen a que se desarrolle el SM, sin embargo, los factores ambientales también influyen. Debido a ello es que a veces en los estudios los antecedentes familiares se relacionan con el SM y otras veces no (Melander, 2006).

En la Tabla 3, se observa que el 90.4% de las mujeres y el 90.5% de los hombres presentaron hipertrigliceridemia, siendo la alteración metabólica más frecuente para ambos sexos y que aumenta el riesgo de desarrollar SM significativamente (mujeres ORP = 9.7; IC 90% 4.6-20.5; $p = <0.0001$; hombres ORP = 5.5; IC 90% 1.5-20.1; $p = 0.029$). Tomando en cuenta el valor del ORP y el de los IC al 90% la población con hipertrigliceridemia, en las mujeres, el riesgo de desarrollar SM es de 9.7 veces mayor en

las pacientes con TG aumentados con respecto a aquellas que presentan niveles normales de TG, por lo que se considera un factor de riesgo. Así mismo, en los hombres, el riesgo de desarrollar SM es 5.5 veces mayor en los pacientes con niveles de TG aumentados con respecto a aquellos pacientes que presentan niveles normales de TG en la sangre.

Los niveles bajos de C-HDL también presentaron la misma frecuencia que los niveles aumentados de TG en las mujeres (90.4%) y en los hombres fue el segundo parámetro más frecuente (81.0%), siendo para ambos sexos un factor estadísticamente significativo (mujeres ORP 13.1; IC 90% 6.2-27.9; $p < 0.0001$; hombres ORP 5.4; IC 90% 2.0-14.6; $p = 0.006$). Esto quiere decir que el riesgo de desarrollar SM en las mujeres y hombres con niveles bajos de C-HDL es de 13.1 y 5.4 veces mayor respectivamente en comparación a quienes presentan niveles altos de C-HDL. Este aumento en los niveles de TG y la reducción en los niveles de C-HDL en los pacientes puede estar relacionado al aumento de la síntesis de TG en el hígado debido al exceso de AGL producidos por la lipólisis en el tejido adiposo que conlleva a una RI. Este aumento de TG y de lipoproteínas ricas en TG (VLDL y LDL) en la circulación, activa la CETP que facilita el intercambio entre ésteres de colesterol de la HDL con los TG de las VLDL y LDL produciendo moléculas de HDL saturadas con TG. En este caso, la lipasa hepática junto con la LPL, captan las moléculas de HDL e hidrolizan sus TG produciendo partículas de HDL pequeñas con niveles bajos de colesterol, disociando la ApoAI y facilitando su filtrado y catabolismo renal. Debido a ello, estos dos factores se presentan con una frecuencia alta en los pacientes con SM ya que, si aumentan los niveles de TG, disminuyen los niveles de C-HDL (Maíz, 2005).

Los datos del presente estudio concuerdan con el estudio realizado en Escuintla, donde el parámetro más frecuente en hombres con SM fue el nivel elevado de TG (90.5%) (Ruano, & Waight, 2017). De igual forma, el 93.5% de las mujeres con SM en Suchitepéquez y el 87.1% en Chiquimula, presentaron hipertrigliceridemia. (Alarcón et al. 2015; Barrientos, 2014). En un estudio realizado en Antigua Guatemala, en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, se encontró una frecuencia elevada de TG, seguido de niveles bajos de C-HDL. Estos resultados concuerdan con los demás estudios llevados a cabo en Guatemala donde se ha observado que el fenotipo de lípidos en la población guatemalteca, se

caracteriza por la elevación de los TG y la disminución de los niveles de C-HDL. Aunque algunos factores en el presente estudio son más frecuentes que otros, todos presentaron una asociación significativa con el SM. (Guzmán, 2014; León, Martínez, Sicán & Blas, 2011).

La obesidad abdominal, identificada como un aumento del perímetro abdominal, ocasiona alteraciones por exceso del tejido adiposo que se relacionan con factores de riesgo metabólicos, entre estos: RI, bajo nivel de C-HDL, alto nivel de colesterol y HTA. Esto debido a que se liberan ácidos grasos no esterificados, citoquinas, PAI-1 y se presentan niveles bajos de adiponectina. En México, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER), se determinó la frecuencia de SM en la población de familiares de pacientes con DM2, en donde se observó una mayor prevalencia de obesidad central (53.0%), de hipertrigliceridemia (54.0%) y de C-HDL bajo (62.5%) en más de la mitad de la población. En el presente estudio dichos factores de riesgo también se encontraron en más de la mitad de la población con SM a excepción del perímetro abdominal en los hombres que presentó una frecuencia de 42.9%. Por otro lado, en las mujeres sin SM, ninguna de las alteraciones metabólicas fue encontrada en más de la mitad de la población, al contrario, todos los parámetros se encontraron normales en más del 50% de la población. En los hombres sin SM, el único parámetro encontrado con una frecuencia mayor al 50% fue el nivel elevado de TG (63.2%). Como se observa en la Tabla 3, este factor de riesgo es alto en hombres y mujeres con y sin SM. Esto quiere decir que en la población de estudio el factor más común son los niveles altos de TG en la sangre y que en los pacientes con SM, es un factor que contribuye a su desarrollo; sin embargo, en los pacientes que no fueron diagnosticados con SM, puede ser que la hipertrigliceridemia esté causando otras alteraciones metabólicas como dislipidemia o RI (Grundy, Brewer, Cleeman, Smith & Lenfant, 2004; Laclaustra, Bergua, Pascual & Casasnovas, 2005; Lozada, Fabian, Fenández, & García, 2011).

De acuerdo a los datos de artículos publicados entre el 2000 y 2010 sobre la prevalencia de SM en países de Latinoamérica, se observó que el componente más frecuente del SM fueron los niveles bajos de C-HDL. Estos resultados concuerdan con los encontrados en el presente estudio ya que el nivel bajo de C-HDL, fue el segundo factor más frecuente en la

población de estudio después de la hipertrigliceridemia, en hombres y en mujeres tanto los niveles elevados de TG como los niveles bajos de C-HDL fueron los factores más frecuentes (Tabla 3). El estudio realizado por Par (2011) en hombres también reflejó una mayor prevalencia de SM en pacientes con hipertrigliceridemia (31.2%), seguido por los niveles bajos de C-HDL (30.5%). Esto implica un riesgo alto de ECV ya que los niveles bajos de C-HDL, los niveles aumentados de TG y las concentraciones del C-LDL, presentan un mayor riesgo de desarrollar procesos ateroscleróticos (Márquez et al., 2011).

Como se observa en la Tabla 4, de las 152 mujeres que participaron en el estudio, 73 presentaron SM (48.0%) y de los 89 hombres muestreados, 21 presentaron SM (23.6%); siendo el sexo femenino el que presentó una mayor frecuencia de SM con respecto al sexo masculino. Esto podría ser debido al tamaño de la muestra ya que el 63.1% de la población estudiada son mujeres. Lo mismo se observa en el estudio realizado en Huhuetenango donde el tamaño de la muestra incluyó 355 mujeres y 150 hombres con una frecuencia de SM de 42.0% y 13.0% respectivamente, utilizando los criterios de la FID (Bautista, Lechuga, Cano, Raymundo & Ramírez, 2011).

Sin embargo, frecuencias similares de SM se observan en estudios realizados en la región suroccidente, central y nororiente de Guatemala en donde el tamaño de la muestra fue igual para ambos sexos con una frecuencia de SM mayor en las mujeres. En Chiquimula la frecuencia de SM en 200 mujeres de 45 a 65 años fue de 50.5% y en 200 hombres fue de 32.0% (Alarcón et al, 2015). En Escuintla la frecuencia de SM en 150 mujeres fue de 41.3% y en 150 hombres de 28.0% (Ruano & Waight, 2017). Estos datos reflejan que, en la mayoría de los casos, la frecuencia de SM en mujeres es mayor a la de los hombres en estudios donde la población femenina es mayor y en estudios donde el tamaño de la muestra es igual para ambos sexos. Esto debido a varios factores como la predisposición genética, los antecedentes familiares, el sedentarismo, la dieta y la edad avanzada. Conforme la edad aumenta en las mujeres, las hormonas como el estrógeno y la progesterona disminuyen, incrementando el acúmulo de grasa abdominal y produciendo cambios metabólicos que contribuyen a desarrollar SM y posteriormente complicaciones cardíacas (Hernández, 2004).

La frecuencia global de SM en el presente estudio fue de 39.0%. Así mismo, como se ha mencionado anteriormente, se observa otra similitud con el estudio realizado por Alvarado et al (2016) en Quetzaltenango, ya que la frecuencia global del SM en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Regional de Occidente fue de 30.4%. Estas similitudes entre el estudio realizado en Quetzaltenango y el presente estudio, pueden deberse a que como se mencionó anteriormente, comparten ciertas características ambientales, demográficas, en el estilo de vida, en la ocupación ya que están clasificados dentro de la región suroccidente de Guatemala (anexo 1).

Como se observa en la Tabla 5, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la DM2 y el SM tanto en mujeres (ORP 5.2, IC 90% 2.2-12.5, $p = 0.002$) como en hombres (ORP 20.3, IC 90% 5.0-81.8, $p < 0.0001$). La manifestación de SM es 5.2 veces mayor en mujeres con DM2 en comparación a las mujeres sin DM2, mientras que en los hombres el desarrollo de SM es 20.3 veces mayor en aquellos que presentan DM2 en comparación con los que no presentan DM2. Así mismo, en el estudio realizado a 300 mujeres que asistieron al Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), se encontró una asociación significativa entre SM y las mujeres con DM2 y ECV (Teni et al., 2012). Del mismo modo, se encontraron asociaciones significativas entre DM2 y SM en estudios en mujeres en Suchitepéquez y en Amatitlán. En este estudio, no se encontró asociación significativa entre ECV y SM en mujeres, sin embargo, sí se encontró en hombres (ORP 3.5, IC 90% 1.2-9.8, $p = 0.046$). La presencia de ECV en hombres aumenta en 3.5 veces más el riesgo de desarrollar SM con respecto a los hombres que no presentan ECV. (Barrientos et al., 2014; Estrada et al., 2014). Los pacientes con SM presentan una probabilidad de 5 veces mayor de desarrollar DM2 y 3 veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebro vascular. Así mismo, las personas con SM, tiene una probabilidad de 2 veces más de fallecer por una ECV. Debido a ello, puede haber pacientes que en el momento en que se realizó el estudio, no presentaran una ECV establecida, pero si SM, aumentando exponencialmente el riesgo de desarrollar una ECV (Pajuelo & Sánchez, 2007).

La DM2 que evidenció relación con el SM en ambos sexos en el presente estudio, está también relacionada con la ECV dado que estudios epidemiológicos han demostrado que la

DM2 es un factor de riesgo independiente para la ECV, sin embargo, actúa conjuntamente con otros factores de riesgo que se asocian con la DM2 como HTA, RI, hiperglucemia, obesidad, y por lo tanto SM, ya que el 80% de los casos con SM, se relaciona a pacientes con DM2. En este estudio se encontró una asociación entre ECV y SM en hombres ya que como se observa en la Tabla 6, el 5.6% de los hombres presentó un riesgo cardiovascular moderado a 10 años. Esto puede relacionarse a los cambios metabólicos que tienen lugar debido a la edad, especialmente a cambios en los estrógenos y testosterona, ya que participa en los procesos de vasodilatación endotelial, y su deficiencia origina alteraciones en los lípidos (Sánchez & Cruz, 2010).

En la Figura 1, se observa que el 32.9% de las mujeres con SM presenta la triada diagnóstica más frecuente en el estudio que incluye el perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia y niveles de C-HDL disminuidos. La misma triada se observa en el estudio llevado a cabo en Chiquimula con una frecuencia de 40.7%, en Chimaltenango con 38.0% y en Amatitlán con 30.1% (Alarcón et al., 2015; Estrada et al., 2014; Juárez et al., 2014). En los hombres con SM, el 28.6% presentó la triada con hipertrigliceridemia, niveles de C-HDL disminuidos y HTA, misma triada diagnóstica fue encontrada en estudios realizados en la Ciudad de Guatemala y en Quetzaltenango con una frecuencia de 33.33% y 34.1% respectivamente (Alvarado, 2016; Par, 2011).

En la Tabla 6 se observa el riesgo de padecer una ECV en un período de diez años en la población de estudio. Para establecer este riesgo, fue utilizada la herramienta Calculadora de Riesgo Cardiovascular que se basa en las tablas de predicción de riesgo de padecer un episodio cardiovascular en un período de diez años de la OMS de la región de América Latina. Estas tablas están basadas en los datos recopilados sobre prevalencia de factores de riesgo y riesgo relativo por subregión epidemiológica de la OMS para el Proyecto *Comparative Quantification of Health Risks*. Para ello crearon una cohorte hipotética para cada subregión de la OMS con rangos de edad y dividido por sexo. A las personas, les determinaron los valores correspondientes a los factores de riesgo cardiovascular como la PA sistólica, concentración total de colesterol en la sangre y tabaquismo, usando distribuciones normales. A partir del proyecto de Evaluación Comparativa del Riesgo, se

determinaron estimaciones de riesgo relativo en factores de riesgo continuos para la PA sistólica, para el CT y para la presencia de tabaquismo. Estas estimaciones fueron aplicadas a la cohorte hipotética para determinar el riesgo relativo de cada individuo en la cohorte. Luego fue determinado el riesgo absoluto de evento cardiovascular. La probabilidad de un evento cardiovascular se extrapoló a un período de 10 años. El riesgo absoluto promedio para varias combinaciones de factores de riesgo fue calculado y tabulado (OMS, 2007).

Para esta estimación, se tomaron en cuenta los siguientes factores de riesgo: edad, hábito de fumar, PA sistólica, DM2 y sexo. Esta valoración de riesgo se basa en el estudio de Framingham, que inició en 1948 en EEUU y que se encuentra aún en desarrollo. A través de este estudio, se han identificado los principales factores de riesgo de las ECV (Framingham Heart Study, 2017). En el estudio realizado en Escuintla, los datos obtenidos del índice de riesgo cardiovascular (IRCV) reflejaron un riesgo bajo <10% de sufrir una ECV en los próximos 10 años, en otras palabras, es probable que en una década, 10 personas desarrollen una ECV (Ruano & Waight, 2016).

En este estudio todas las mujeres obtuvieron un riesgo bajo o <10%, esto quiere decir que hay una incidencia menor del 1% anual de desarrollar una ECV. Dato que no evade la posibilidad de padecer una ECV más adelante, sino que sugiere la vigilancia y el control en el estilo de vida. El 94.4% de los hombres, obtuvo también un riesgo bajo, mientras que un 5.6% obtuvo un riesgo moderado de sufrir un episodio cardiovascular en un periodo de 10 años. El identificar a los pacientes con riesgo de presentar en el futuro una ECV, provee una mejor perspectiva para la vida del paciente disminuyendo la morbilidad. Este riesgo bajo implica un manejo enfocado en cambios del estilo de vida, tales como actividad física, dieta saludable (reducir la ingesta de grasas), no fumar y peso saludable; mientras que el riesgo moderado implica monitoreo del perfil cardiovascular cada 6 a 12 meses (OMS, 2008).

Según los datos del INE, la segunda causa de muerte en Totonicapán en el año 2013 fue atribuido en un 9.7% a infartos agudos, seguido por insuficiencia cardíaca en un 9.5% (anexo 3) (INE, 2014a). A través de estos datos se puede observar que las ECV afectan a la

población de Totonicapán y por lo tanto es necesaria la identificación y reducción de los factores de riesgo asociados al SM, DM2 y ECV. En el presente estudio, los hombres obtuvieron un mayor riesgo de desarrollar una ECV en un periodo de 10 años en comparación con las mujeres. Un estudio descriptivo transversal llevado a cabo por Gómez et al. (2010) en 33 sectores a personas mayores de 19 años de la población guatemalteca, reflejó que el área rural presenta un mayor porcentaje de factores de riesgo de ECV con respecto a la urbana. Así mismo, el 8.7% de las personas mayores de 19 años tiene un 20.0% de riesgo de desarrollar un evento cardiovascular en los próximos 10 años; el 4.6% tienen entre un 15.0 a un 20.0% de riesgo, el 0.1% de la población tiene menos de 15.0% de riesgo y un 86.7% no presenta riesgo al momento (Gómez, Arana, Morataya, Sandoval, Bran, & Leonardo, 2010).

Este menor riesgo de ECV que presentan las mujeres, como se mencionó anteriormente, puede deberse a la presencia de estrógenos ya que favorecen la función endotelial, facilitan el catabolismo de las LDL, aumentan los valores de C-HDL y aumentan la excreción biliar de colesterol. Sin embargo, esta protección por estrógenos se va perdiendo gradualmente después de la menopausia de modo que, en la sexta década, las mujeres y los hombres tienden a tener el mismo riesgo de ECV. Por lo tanto, es necesaria la vigilancia y el monitoreo continuo de las mujeres que en el estudio presentaron DM2 y SM ya que conforme avanza la edad puede que desarrollen una ECV. Todos los pacientes que participaron en el estudio fueron informados de sus resultados y los que presentaron 3 o más factores de riesgo para el desarrollo de SM, fueron referidos a consulta para el seguimiento de sus casos (Sánchez & Cruz, 2010).

X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de SM en la población de estudio de acuerdo a los criterios de la ATP III fue de 23.6% en hombres y 48.0% en mujeres.
2. La frecuencia global de SM en esta población es de 39.0%, siendo 73 mujeres (48.0%) y 21 hombres (23.6%) los que presentaron SM.
3. La mayor frecuencia de SM en la población femenina se encontró entre 50 a 54 años de edad y en la población masculina entre 55 a 59 años de edad, con un 57.1% y 40.0% respectivamente.
4. Se encontró una asociación significativa entre SM y DM2 en los hombres (ORP 20.3, IC 90% 5.0-81.8, $p < 0.0001$) y en las mujeres (ORP 5.2, IC 90% 2.2-12.5, $p = 0.002$).
5. En los hombres con ECV, el riesgo de desarrollar SM es 3.5 veces mayor al de los hombres sin ECV (ORP = 3.5; IC 90% 1.2 – 9.8; $p = 0.046$).
6. En hombres con antecedentes familiares de DM2, el riesgo de desarrollar SM es de 2.8 veces mayor al de los hombres sin este antecedente (ORP 2.8; IC 90% 1.1-7.3; $p = 0.069$).
7. La triada de alteraciones metabólicas más frecuente en las mujeres con SM fue el perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia y niveles séricos de C-HDL disminuidos en el 32.9% de las pacientes; mientras que en los hombres con SM la triada más frecuente en el 28.6% de los pacientes fue la hipertrigliceridemia, los niveles séricos de C-HDL disminuidos y la PA aumentada.
8. La hipertrigliceridemia como factor de riesgo asociado al desarrollo de SM, es la alteración metabólica más frecuente en mujeres (90.4%) y hombres (90.3%).

9. El riesgo cardiovascular a 10 años en el 100.0% de las mujeres de este estudio fue bajo, mientras que en el 94.4% de los hombres fue un riesgo bajo y en el 5.6%, un riesgo moderado.

XI. RECOMENDACIONES

1. Ampliar el número de muestra del estudio para evaluar la influencia del hábito tabáquico y el alcohol sobre el SM en la población de Totonicapán en el cual el porcentaje de pacientes fumadores sea más alto y sea posible realizar un análisis estadístico significativo.
2. Continuar los estudios sobre SM en Guatemala para conocer la prevalencia en el país, y así las autoridades de salud puedan tomar medidas preventivas.
3. Relacionar otros factores involucrados en el SM en las mujeres como el número de embarazos, la menopausia, uso de anticonceptivos y reemplazo hormonal.
4. Evaluar la relación entre el ejercicio y la DM2, HTA, RI, obesidad y niveles de TG en la sangre. Realizar un estudio de casos y controles que permita comparar los beneficios del ejercicio diario y su influencia en el metabolismo, en comparación a un estilo de vida sedentario.
5. Profundizar más acerca de la dieta de cada paciente, los tipos de alimentos, lugar en donde los obtiene, la forma en que los prepara y tiempos de comida realizados al día. Esto debe obtenerse de forma clara en la entrevista.

XII. REFERENCIAS

- Aedo, S., Porcile, A., Del Rio, R., Sued, M., Iribarra, C. & Vera, D. (2006). Síndrome metabólico en obstetricia y ginecología. *Reviews in obstetrics & gynecology*, 1(2), 130-137.
- Alarcón, M., Flores, L., Melgar, E., & Vásquez, D. (2015). *Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 -65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Chiquimula*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Alfaro, J., Simal, A., & Botella, F. (2000). Tratamiento de la diabetes mellitus. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 24(2), 33-43.
- Alvarado, E., Chupina, R., Padilla, J., & Tol, B. (2016). *Frecuencia del síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Regional de Occidente*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Aranceta, J., Foz, M., Gil, B., Jover, E., Mantilla, T., Millán, S... Moreno, B. (2003). *Obesidad y riesgo cardiovascular*. España: Editorial Médica Panamericana.
- Argente, H., & Álvarez, M. (2008). *Semiología Médica: Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Bautista, R., Lechuga, W., Cano, O., Raymundo, G. & Ramírez, S. (2011). *Síndrome Metabólico en la población adulta de la etnia mam en Huehuetenango*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

- Barashi, N., Ruiz, R., Marín, L., Ruiz, P., Amado, S., Ruiz, A., ... Hidalgo, P. (2015). Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y su asociación con las enfermedades cardiovasculares. *Revista colombiana de Cardiología*, 22(2), 81-87.
- Barrientos, G., Yon, M., & Chui, S. (2014). *Frecuencia de síndrome metabólico en mujeres de 45 a 65 años que asisten al centro de salud del departamento de Suchitepéquez*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Bellido, C., Fernández, E., López, J., Simón, P., & Padial, L. (2003). Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocardio*, 4(3), 141-160.
- Berdainer, C., Dwyer, J., & Felman, E. (2010). *Nutrición y alimentos*. (2ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Berganza, G. (2010). *Factores de riesgo asociados en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus: estudio analítico de base de datos de la Liga Guatemalteca del Corazón*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Canalizo, E., Favela, E., Salas, J., Gómez, R., Jara, R., Torres, L., & Viniestra, A. (2013). Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(6), 700-709.
- Carrasco, F., Galgani, J., & Reyes, M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 827-837
- Carvajal, C., Duperly, J., Gempeler, J., Kattah, W., Llano, M., & Zundel, N. (2000). *Obesidad: un enfoque integral*. Colombia: Centro Editorial Universidad del Rosario.

- Carvajal, K., Esquivel, M., & Sánchez, R. (2007). PPARs, Síndrome Metabólico y enfermedad cardíaca. *Archivos de Cardiología de México*, 77(4), 66-76.
- Castro, C., Hernández, V. & Arjona, R. (2011). Prevalencia de Síndrome Metabólico en sujetos adultos que viven en Mérida, Yucatán, México. *Revista Biomédica*, 22(2), 49-58.
- Chacín, M., Rojas, J., Pineda, C., Rodríguez, D., Pacheco, M., Gómez, M.,... & Valmore, B. (2011). Predisposición humana a la obesidad, síndrome metabólico y diabetes: el genotipo ahorrador y la incorporación de los diabetogenes al genoma humano desde la Antropología Biológica. *Síndrome Cardiometabólico*, 1, 11-24.
- Codoceo, V. (2013). Síndrome de apnea obstructiva del sueño y alteración en la tolerancia a la glucosa. *Revista médica de clínica las condes*, 24(3), 422-431.
- Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. (2002). La Resistencia a la Insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2. *Medicina Clínica*, 119(12), 458-63.
- Cordero A., Moreno J., & Alegría E. (2005). Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Revista Española de Cardiología*, 5, 38-45.
- Cortada, J., & Coca, A. (2006). Leptina, obesidad e hipertensión arterial. *Medicina clínica*, 126(18), 695-696.
- Crepaldi, G., & Maggi, S. (2006). El síndrome metabólico. *Diabetes Voice*, 51, 8-10.
- Cuevas, A., & Alonso, R. (2016). Dislipidemia diabética. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(2), 152-159.

- Cuevas, A., Zambrano, T., Márquez, J., Hernández, A., Saavedra, N., Jaramillo, P.,... & Salazar, L. (2010). Polimorfismo SNP-43 del gen de Calpaína-10 en individuos con enfermedad coronaria y controles. *Revista chilena de cardiología*, 29(2), 201-206.
- Dallongeville, J., Cotel, D., Arveiler, D., Tauber, J., Bingham, A., Wagner, A.,... & Amouyel, P. (2004). The Association of Metabolic Disorders with the Metabolic Syndrome Is Different in Men and Women. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 48(1), 43-50.
- Dieguez, B., & Ortega, A. (2016). *Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 -65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Regional de Escuintla*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Díez, J., & Lahera, V. (2001). Hipertensión arterial (I). Aspectos fisiopatológicos. *Clínica e investigación en arterosclerosis*, 13(2), 80-84.
- Domínguez, J., & González, R. (2011). La adiponectina y su participación en procesos fisiopatológicos. *Encuentros en la biología*, 4(134), 41-42.
- Dominguez, S., Chamo, Z., Chiguaque, A., & Pacheco, S. (2015). *Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 -65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Regional de Izabal*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Dorantes A., & Martínez C. (2016). *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez*. México: Editorial El Manual Moderno.
- Estrada, A., Hernández, D., & Rosales, D. (2014). *Frecuencia de síndrome metabólico en mujeres de 45-60 años que asisten al Hospital Nacional de Amatitlán*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

- Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. (2008). *Harrison principios de medicina interna*: (17ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Flores, J. (2003). *Factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular municipio de San Sebastián, departamento de Retalhuleu*. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Framingham Heart Study. (2017). Estudio del Corazón de Framingham. Recuperado el 21 de septiembre de 2017 de <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/about-spanish.php>.
- García, E., Romero, M., Horwitz, M., Tusié, M., León, R., Velázquez, V.,... & Morales, S. (2008). La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública: una reflexión. *Salud pública de México*, 50(6), 530-547
- García, E. (2011). Vigencia del síndrome metabólico. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 45(3), 423-430.
- García, A., Palacio, M., Valencia, J., & Sánchez, L. (2015). Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 80(6), 515-519.
- Goldman, L., & Schafer, A. (2013). *Tratado de medicina interna*. (24ª ed.). España: Elsevier.
- Gómez, D., Arana, P., Morataya, C., Sandoval, M., Bran, B., Leonardo, R.,... & Leon, R. (2010). *Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala*. (Tesis de licenciatura). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

- González, E., Bautista, L., & Irigoyen, A. (2009). Identificación de factores de riesgo para Síndrome Metabólico en población aparentemente sana de una unidad de medicina familiar en la ciudad de México. *Archivos en Medicina Familiar*, 11(3), 127-135.
- Grundy, S., Brewer, H., Cleeman, J., Smith, S., Lenfant, C. (2004). Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation*, 109(3), 433-438.
- Guías de práctica clínica en el sistema nacional de salud (GPCSNS). (2008). *Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2*. España: Servicio central de publicaciones del gobierno vasco.
- Guzmán, I. (2014). Estado actual de los factores de riesgo cardiovascular en población general en Guatemala. *Revista Guatemalteca de Cardiología*, 24(1), 3-8.
- Hergueta, G. (2002). *Guía de hipertensión arterial*. España: Ediciones Norma-Capitel.
- Hernández, S. (2004). Fisiopatología de la obesidad. *Gaceta Médica de México*, 140(2), S27-S32.
- Hernández, L., Mazariegos, M. & Solomons, N. (2010). Relación entre circunferencia de cintura y presión arterial en mujeres guatemaltecas: el estudio CRONOS. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 16(2), 64-68.
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). (2009). *Guía dislipidemias*. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2014a). *Caracterización departamental: Totonicapán 2013*. Guatemala: INE.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2014b). *Caracterización departamental: Quetzaltenango 2013*. Guatemala: INE.

- Jameson, J. (2007). *Harrison: Endocrinología*. Madrid: McGraw-Hill.
- Jericó, C., Knobel, H., Sorli, M., Montero, M., Guelar, A., & Botet, P. (2006). Síndrome metabólico en pacientes con lipodistrofia infectados por el VIH. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, 18(2), 51-56.
- Juárez, W., Díaz, M., & Gómez, L. (2014). *Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 45 a 65 años que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional de Chimaltenango*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Laclaustra M., Martínez C., Pascual I., & Casasnovas J. (2005). Síndrome Metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología*, 5, 3-10.
- Leal, E., & García, J. (2011). Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. *Revista biomédica*, 22(3), 103-115.
- Lemus, E. (2015). Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Guatemala. *Asociación de Medicina Interna de Guatemala*, 19(1), 19-31.
- León, R., Martínez, J., Sicán, C., & Blas, A. (2011). *Factores de riesgo para síndrome metabólico en personal hospitalario*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Levalle, O., Berg, G., Schreier, L., Aszpis, S., & Scazziota, A. (2007). Andrógenos y Síndrome Metabólico. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 44(1), 39-41.
- Liu, J., & Chiang, H. (2014). The function of V-ATPase in the degradation of gluconeogenic enzymes in yeast vacuoles. En S. Nakamura (ed.). *Handbook of H⁺-ATPases*. Estados Unidos: Pan Stanford Publishing.

- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *Harrison principios de medicina interna*: (18ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Lozada, A., Fabian, M., Fenández, M., & García, M. (2011). Estudio metabólico de los familiares de pacientes con diabetes tipo 2. *Medicina interna de México*, 27, 5-10.
- Maiello, M., Zito, A., Ciccone, M., & Palmiero, P. (2017). Metabolic syndrome and its components in postmenopausal women living in southern Italy, Apulia region. *Diabetes & metabolic síndrome: clinical reserach & reviews*, 11, 43-47.
- Maíz, A. (2005). El Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín de la Escuela de Medicina*, 30(1), 25-30.
- Marroquín, M. (2016). *Diagnóstico socioeconómico, potencialidades productivas y propuestas de inversión*. (Tesis de licenciatura). Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Martínez, J., & Simón, J. (2013). *Fragmentación del territorio en Guatemala en el siglo XXI*. Universidad de San Carlos de Guatemala: Dirección general de investigación. Recuperado de: <http://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/informes2012/INF-2012-12.pdf>.
- Martínez, R., Alonso, K., & Novik, A. (2009). Síndrome Metabólico: Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. *Revista Médica Chilena*, 137(5), 685-694.
- Márquez, F., Macedo, G., Viramontes, D., Fernández, J., Salas, J. & Vizmanos B. (2011). The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutrition*, 14(10), 1702-1713.

- McClure, R., Gregg, E., Barceló, A., Lee, K., Gómez, L., López, L., & Guzmán, J. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in Central America: a cross-sectional population-based study. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 38(3), 202-208.
- Melander, M. (2006). El síndrome metabólico: estilo de vida, genética y origen étnico. *Diabetes Voice*, 51, 21-24.
- Melgar, I., & García, C. (2012). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala. *Revista guatemalteca de cardiología*, 22(2), 41-54.
- Menéndez, E. (2013). Consenso de hipertensión arterial. *Revista Argentina de cardiología*, 18(2), 3-80.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2015). *Análisis de la situación epidemiológica de enfermedades no transmisibles Guatemala 2015*. Guatemala: MSPAS.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2017). *Informe final: VI encuesta Nacional de salud materno infantil 2014-2015*. Recuperado de: <http://www.ine.gob.gt>.
- Mohan, V., & Deepa, M. (2006). El síndrome metabólico en los países en desarrollo. *Diabetes Voice*, 51, 15-17.
- Moreira, J. (2013). Diabetes Mellitus en Guatemala: aspectos epidemiológicos. *Revista de Medicina Interna de Guatemala*, 17(1), S30-S34.
- Moreno, E., Gargallo, M., & López, M. (2000). *Diagnóstico y tratamiento en enfermedades metabólicas*. México: Ediciones Díaz de Santos.
- Morentin, M., Rodríguez, M., & Martínez, J. (2003). Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición*, 50(8), 324-333.

Nakamura, S. (2004). Glucose activates H⁺-ATPase in kidney epithelial cells. *AJP- Cellular Physiology*, 287(4), C97-C105.

National Cholesterol Education Program (NCEP). (2001). Third Report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal American Medicine*, 285, 2486-97.

Orho-Melander, M. (2006). El síndrome metabólico: estilo de vida, genética y origen étnico. *Diabetes Voice*, 51(número especial), 21-24.

Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). (2012). *Cultura y prácticas alimentarias en Totonicapán*. Guatemala: FAO.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016, 11 de octubre). La OMS recomienda aplicar medidas en todo el mundo para reducir el consumo de bebidas azucaradas y sus consecuencias para la salud. Comunicado de prensa. Recuperado el 12 de enero de 2017 de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/curtail-sugary-drinks/es/>.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2008). *Prevención de las enfermedades cardiovasculares: guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular*. Ginebra: OMS. Recuperado de: <http://who.int>.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2010). *Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas: Belice, San José, San Salvador, ciudad de Guatemala, Managua y Tegucigalpa. Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CAMDI)*. Washington, D.C.: OPS.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2017). Calculadora de riesgo cardiovascular de la OPS. Recuperado el 12 de septiembre de 2017 de <http://www.paho.org/cardioapp/web/>.

- Pajuelo, J., & Sánchez, J. (2007). El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 68(1), 38-46.
- Palma, F., & Silvestre, L. (2015). *Frecuencia de síndrome metabólico en mujeres de 45 -65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Jalapa*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Peña, J., Pérez, R., Schargrotsky, H., & Champagne, B. (2014). Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México*, 150, 128-36.
- Par, C. (2011). *Prevalencia del síndrome metabólico en hombres de edad comprendida entre 35-65 años de edad de la ciudad de Guatemala que asistieron a un laboratorio clínico privado*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Pineda, C. (2008). Síndrome Metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica*, 39(1), 96-106.
- Pinzón, A., Velandia, O., Ortiz, C., Azuero, L., Echeverry, T., & Rodríguez, X. (2014). Síndrome metabólico en trabajadores de un hospital de nivel III de atención. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), 327-335.
- Pollak, F., Araya, V., Lanás, A., & Sapunar, J. (2015). II Consenso de la sociedad chilena de endocrinología y diabetes sobre resistencia a la insulina. *Revista médica de Chile*, 143, 637-650.
- Pramparo, P., Boissonnet, C., & Schargrotsky, H. (2011). Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Revista Argentina de Cardiología*, 79(4), 377-381.

- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). (2011). Guías para el desarrollo humano Totoncapán. Guatemala. Serviprensa, S.A.
- Quintero, O. (2005). Tratamiento no farmacológico de las dislipidemias: cambios terapéuticos en el estilo de vida y sus efectos. *Revista Colombiana de Cardiología*, 11(2), 454-459.
- Ramírez, E. (2005). Dislipidemias secundarias. *Revista Colombiana de Cardiología*, 11(2), 433-436.
- Ramírez, M., Rosety, J., Becerro, J., Rosety, I., Ordóñez, F., Rodríguez, M., ... Rosety, M. (2012). El ejercicio y el síndrome metabólico. *Revista médica Uruguay*, 28(4), 309-316.
- Reyes, F., Pérez, M., Figueredo, E., Ramírez, M., & Jiménez, Y. (2016). Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo científico médico*, 20(1), 98-121.
- Rivera, G., Bocanegra, A., Acosta, R., De la Garza, M., & Flores, G. (2007). Tratamiento de la obesidad: nuevas perspectivas. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 38(2), 48-56.
- Robles, J. (2013). Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Anales de la facultad de medicina*, 74(4), 315-320.
- Rodríguez, A., Sánchez, M., & Martínez, L. (2002). Síndrome Metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 13(3), 238-52.
- Rodríguez, L. (2003). Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Revista Cubana de Endocrinología*, 14(2).
- Rosales, S. (2011). *Comportamiento de los precios del IPC y sus efectos en las familias en situación de pobreza con énfasis en la canasta básica de alimentos: Estimación para el período 2000-2008*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

- Rosas, J., González, A., Aschner, P., & Bastarrachea, R. (2010). Consenso latinoamericano de la Asociación latinoamericana de la diabetes (ALAD): epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. *Asociación latinoamericana de diabetes*, 18, 25-42.
- Ruano, A. & Waight, S. (2017). *Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Tiquisate "Ramiro de León Carpio", ubicado en el departamento de Escuintla*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Rubio, M., Moreno, C., & Cabrerizo, L. (2004). Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP -III). *Endocrinology Nutrition*, 51(5), 254-265.
- Ruiz, R. (2001). *Manual de diagnóstico y terapéutica médica en atención primaria*. España: Ediciones Díaz de Santos.
- Sabán, J. (2009). *Control global del riesgo cardiometabólico*. España: Ediciones Díaz de Santos.
- Sagastume, H. (2007). *Comercialización y Organización Empresarial (producción de huevos de gallina) Proyecto: producción de arveja china*. Municipio de Totonicapán. (Tesis de Licenciatura para optar al título de Administradora de Empresas). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Sánchez, M. & Cruz, I. (2010). Complicaciones macrovasculares de la diabetes mellitus tipo 2. En Sánchez, A. (Ed.), *Protocolos diabetes mellitus tipo 2* (pp.121-131). España: Elsevier Doyma.
- Sánchez, P. Pichardo, E., & López, P. (2004). Epidemiología de la obesidad. *Gaceta Médica de México*, 140(4), 3-20.

- Sandoval, F., Ojeda, G., Horner, D., Ballart, J., Salvadó, J., & Vizmanos, B. (2011). The prevalence of metabolic síndrome in Latin America: a systematic review. *Public health nutrition, 14*(10), 1702-1713.
- Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. (2010a). Kit de colesterol HDL (método directo). Alemania. Shanghai International Holding Corp.
- Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. (2010b). Kit de glucosa (método GOD-POD). Alemania. Shanghai International Holding Corp.
- Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. (2010c). Kit de triglicéridos (método GPO-POD). Alemania. Shanghai International Holding Corp.
- Singh, Y. (2012). Tobacco and metabolic syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 16*(1), 81-87.
- Sir, T., Preisler, J., & Magendzon, A. (2013). Síndrome de ovario poliquístico: diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes, 24*(5), 818-826.
- Soca, P. (2009). Dislipidemias. *Revista cubana de información en ciencias de la salud, 20*(6), 265-273.
- Soca, P., & Sarmiento, Y. (2009). Hipertensión arterial, un enemigo peligroso. *Revista cubana de información en ciencias de la salud, 20*(3), 92-100.
- Spiegel, K., Leproult, R., & Cauter, V. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet, 354*(9188), 1435-1439.
- Szumilas, M. (2010). Explaining Odds Ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 19*(3), 227-229.

Teni, H., Rosales, S. & Hernández, I. (2012). *Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 45 y 60 años que asisten a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios*. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Vieira, B., Luft, V., Schmidt, M., Chambless, L., Chor, D., Barreto, S. & Duncan, B. (2016). Timing and Type of Alcohol Consumption and the Metabolic Syndrome - ELSA - Brasil. *PLOS ONE*, 11(9), 1-17.

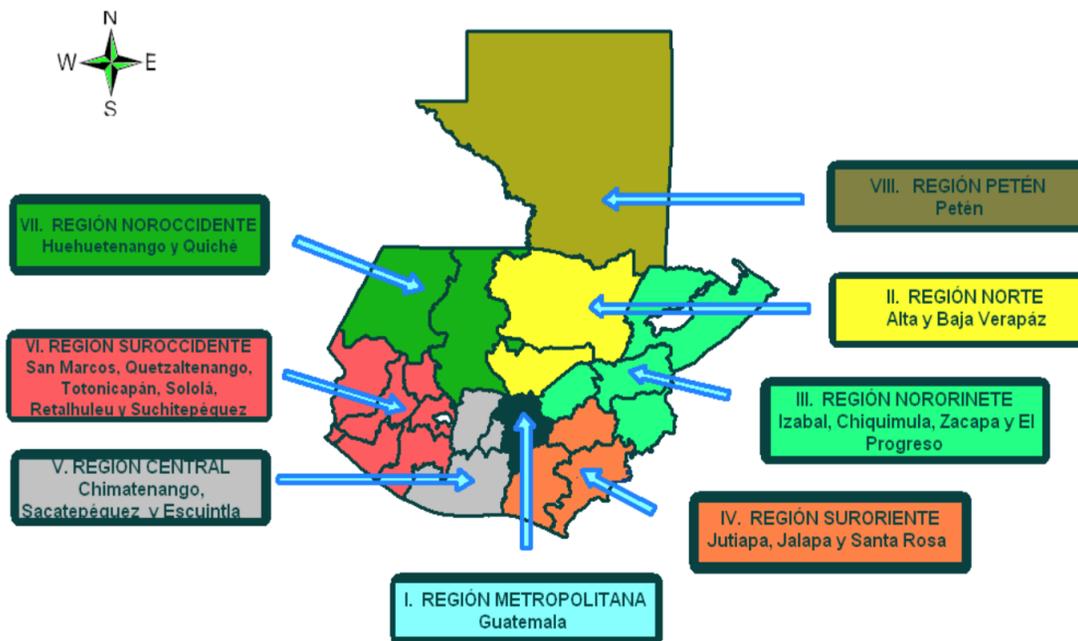
Xu, Q., Song, Y., Hollenbek, A., Blair, A., Schatzkin, A., & Chen, H. (2010). Day napping and short night sleeping are associated with higher risk of diabetes in older adults. *Diabetes care*, 33(1), 78-83.

Zimmet, P., Alberti, K., & Serrano, M. (2005). Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Revista Espapola de Cardiología*, 58(12), 1371-6.

Zimmet, P., & Alberti, G. (2006). La definición de la FID: por qué necesitamos un consenso mundial. *Diabetes Voice*, 51, 9-13.

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de los departamentos en las regiones de Guatemala



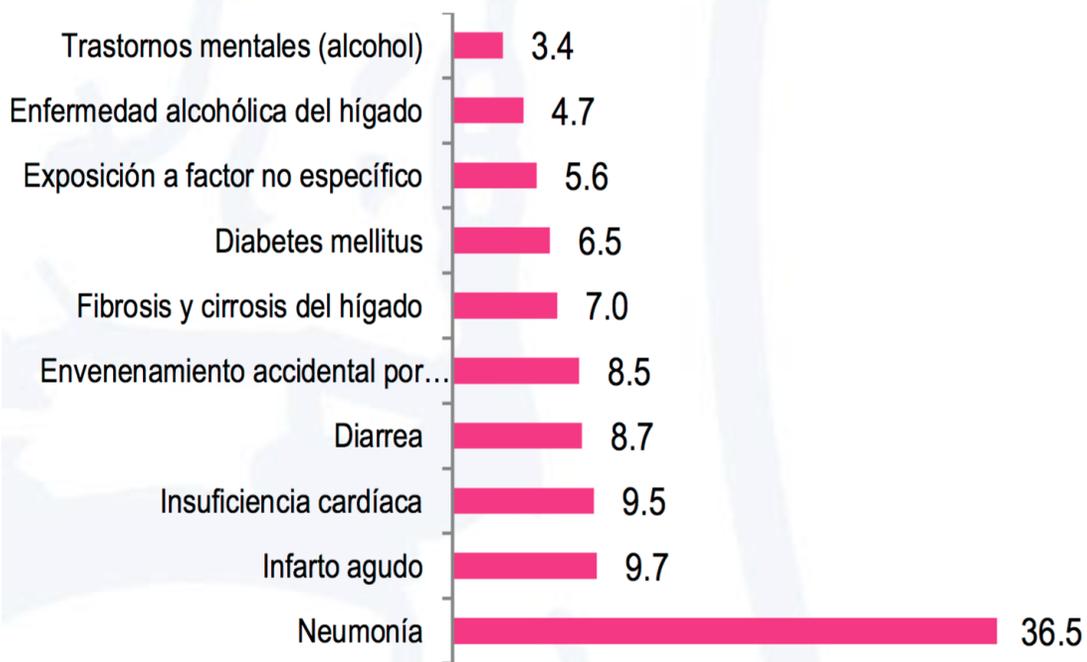
Fuente: Martínez, J., & Simón, J. (2013). *Fragmentación del territorio en Guatemala en el siglo XXI*. Universidad de San Carlos de Guatemala: Dirección general de investigación. Recuperado de: <http://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/informes2012/INF-2012-12.pdf>

Anexo 2. Mapa indicando la República de Guatemala, el departamento de Totonicapán y los municipios y departamentos que lo rodean.



Fuente: Marroquín, M. (2016). *Diagnóstico socioeconómico, potencialidades productivas y propuestas de inversión*. (Tesis de licenciatura). Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Anexo 3. Frecuencia porcentual de las diez primeras causas de muerte en el departamento de Totonicapán en el 2013.



Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE). (2014a). *Caracterización departamental: Totonicapán 2013*. Guatemala: INE.

Anexo 4. FICHA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

No. de identificación: _____

Fecha: _____

Consentimiento informado

Yo _____, estoy de acuerdo en participar en este estudio sobre Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años de edad que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Totoncapán a cargo de las estudiantes Rosely Maurín Arana Ayala y Carla Cristina Castillo Calderón de la Carrera de Química Biológica, y declaro que mi participación es completamente voluntaria y confidencial, con el conocimiento que me puedo retirar sin ningún problema de dicho estudio, además de autorizar la recopilación de otros datos en este estudio por parte de las seminaristas de la carrera de Química Biológica.

Firma _____

Anexo 5. Encuesta

Información personal:

Edad: _____ (años) Sexo: _____

No. de muestra: _____

Estado civil: _____

Medidas antropométricas

Diámetro de cintura: _____ cm

Peso: _____ libras

Presión arterial: _____ / _____ mm Hg

Parámetros bioquímicos

Triglicéridos: _____ mg/dL

Colesterol HDL: _____ mg/dL

Glucosa pre: _____ mg/dL

1. ¿Cuál es su ocupación?

2. Realiza ejercicio al menos 30 min
Si No
3. Si su respuesta fue si, con que frecuencia lo realiza
 Una vez al mes
 Una vez a la semana
 Dos veces a la semana
 Diariamente
4. Padece usted de diabetes mellitus
Si No
Años de padecer de diabetes mellitus y tipo: _____
5. Padece usted de alguna enfermedad cardiaca
Si No
Si su respuesta fue si
¿Cuál es? _____
6. Tiene usted familiares que padezcan de diabetes
Si No
7. Tiene usted familiares que padezcan de enfermedad cardiaca
Si No
8. Utiliza medicamento para su problema cardíaco, diabetes o hiperlipidemias
Si No
Si su respuesta anterior es si
¿Cuáles son? _____
9. Tiene usted hábito de fumar
Si No
Cigarrillos al día
<2 5 >5
10. Tiene usted hábito de consumir bebidas alcohólicas
Si No
Con que frecuencia consume
 Una vez al mes
 Una vez a la semana
 Dos veces a la semana
 Diariamente
11. Consumo de comidas rápidas
 1-2 veces a la semana
 2-3 veces a la semana
 Toda la semana
 Rara vez
 No consumo

Rosely Maurín Arana Ayala
Autora

Carla Cristina Castillo Calderón
Autora

MSc. Alba Marina Valdés de García
Asesora

MSc. Rosario Dámaris Hernández Hernández
Revisora

MSc. Alba Marina Valdés de García
Directora
Escuela Química Biológica

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda
Decano
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia