

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

**FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN HOMBRES Y MUJERES DE 45-65  
AÑOS QUE ASISTEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL NACIONAL DE  
SAN MARCOS**

**DERIS ROSELVY VELÁSQUEZ VELÁSQUEZ  
MARTA JULIA SAQUIC**

**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

**GUATEMALA, ABRIL 2021**

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

**FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN HOMBRES Y MUJERES DE 45-65  
AÑOS QUE ASISTEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL NACIONAL DE  
SAN MARCOS**

**SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR**

**DERIS ROSELVY VELÁSQUEZ VELÁSQUEZ  
MARTA JULIA SAQUIC**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE**

**QUÍMICAS BIÓLOGAS**

**GUATEMALA, ABRIL 2021**

## **JUNTA DIRECTIVA**

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Giovanni Rafael Funes Tovar	Vocal IV
Br. Carol Merari Caseros Castañeda	Vocal V

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios que nos dio la vida, amor, sabiduría, por guiarnos, cuidarnos en todo momento y darnos la oportunidad de culminar nuestra carrera universitaria.

A las siguientes personas que han coincidido en nuestra vida, que nos han inspirado, iluminado con su presencia y por su extraordinario apoyo.

A mis padres Oscar Velásquez y Roselia Velásquez, por ser los mejores padres, por brindarme su amor y porque este sueño que hoy alcanzo también es de ellos. A mis hermanos Armando, Robinson, Oscar, Emilza y Oswaldo, por estar siempre presentes y por confiar en mí. A mis amigos Belsy Barillas y Ernesto Marroquín, por compartir consejos sinceros, días de alegría e inolvidables.

A mi madre María Saquic, por su amor incondicional y brindarme la oportunidad de ser una profesional. A mi familia Saquic Vásquez, a mis amigos que son parte de mi familia: Daniel Borja y familia Grajeda Fernández; que me han visto crecer y que siempre me han brindado amor, cuidado y apoyo. A todos mis amigos por darme ánimo y cariño.

A nuestra asesora MSc. Alba Marina Valdés de García y revisora Dra. Karin Larissa Herrera Aguilar, por su ejemplo de excelencia, paciencia y dedicación en el asesoramiento de la investigación. Al Dr. Jorge Luis De León por sus consejos, dedicación, tiempo y amabilidad en la realización del análisis estadístico de la investigación.

Al Hospital Nacional de San Marcos “Dr. Moisés Villagrán”, personal de consulta interna, externa y del laboratorio clínico; por brindarnos sus instalaciones, equipo y apoyo para realizar la investigación.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por abrirnos sus puertas, brindarnos las bases y darnos el privilegio de ser egresadas de esta gloriosa casa de estudios.

## ÍNDICE

I.	ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN.....	1
II.	RESUMEN .....	2
III.	ANTECEDENTES.....	3
A.	Síndrome Metabólico .....	3
1.	Definición.....	3
2.	Generalidades .....	3
3.	Etiología del síndrome metabólico.....	4
4.	Consideraciones patogénicas del síndrome metabólico .....	5
5.	Fisiopatología del síndrome metabólico .....	5
6.	Epidemiología del síndrome metabólico.....	6
B.	Factores de riesgo asociados al Síndrome Metabólico.....	9
1.	Sedentarismo .....	9
2.	Tabaquismo .....	9
3.	Edad.....	10
4.	Factores genéticos .....	10
5.	Sobrepeso/obesidad.....	12
6.	Diabetes mellitus .....	12
7.	Lipodistrofia.....	12
8.	Estrés .....	12

9.	Consumo de alcohol.....	13
C.	Alteraciones metabólicas asociadas al Síndrome Metabólico.....	13
1.	Obesidad.....	13
2.	Resistencia a la insulina .....	20
3.	Dislipidemia .....	23
4.	Hipertensión Arterial.....	27
5.	Diabetes Mellitus.....	31
D.	H <sup>+</sup> -ATPasa, una posible relación con Diabetes Mellitus .....	34
E.	Enfermedades coexistentes .....	35
1.	Enfermedad cardiovascular .....	35
2.	Aterosclerosis .....	36
3.	Hígado graso no alcohólico.....	37
4.	Enfermedad cerebrovascular .....	37
5.	Síndrome de ovario poliquístico .....	38
F.	Criterios para el diagnóstico de Síndrome Metabólico .....	39
1.	Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).....	39
2.	Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR por sus siglas en inglés) .....	39
3.	Criterios de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC).....	39
4.	Criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID por sus siglas en inglés)...	40

5.	Criterio de la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) .....	40
6.	Criterios utilizados en el estudio .....	40
G.	Estudios previos sobre el Síndrome Metabólico .....	41
1.	Realizados en América Latina.....	41
2.	Realizados en Guatemala .....	42
H.	Contextualización del área de estudio.....	43
1.	Información geográfica e histórica del lugar.....	43
2.	Demografía y nivel socioeconómico de la población .....	44
3.	Indicadores de salud en la población.....	45
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	47
V.	OBJETIVOS.....	49
A.	Objetivo general .....	49
B.	Objetivos específicos.....	49
VI.	HIPÓTESIS .....	50
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	51
A.	Universo y Muestra .....	51
B.	Recursos .....	52
C.	Metodología .....	54
D.	Diseño estadístico.....	63
E.	Diseño del muestreo .....	63

F.	Análisis Estadístico .....	64
VIII.	RESULTADOS .....	66
IX.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	77
X.	CONCLUSIONES .....	92
XI.	RECOMENDACIONES .....	94
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	95
XIII.	ANEXOS.....	115



## I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

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

Estas investigaciones tienen como objetivo determinar valores de referencia a través de la medición de parámetros antropométricos, bioquímicos y conductuales, para el diagnóstico precoz de diversas patologías de origen metabólico, como el Síndrome Metabólico, que se ha constituido como uno de los principales problemas de salud pública en Guatemala.

La frecuencia de Síndrome Metabólico ha aumentado en el país debido a cambios en el estilo de vida, como los malos hábitos alimentarios y la disminución de actividad física. Las estadísticas muestran que en el 2013, la segunda causa de muerte de la población marquense fue por infarto agudo de miocardio (IAM) en un 15.7% y la cuarta causa fue por diabetes mellitus tipo II (DM2) en un 7.6% (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2014).

En el departamento de San Marcos, es indispensable realizar un estudio en mujeres y hombres de 45 a 65 años que asistan a la consulta externa del Hospital Nacional de San Marcos para determinar la frecuencia de Síndrome Metabólico, debido a que esta no se conoce, y adoptar medidas preventivas adecuadas para disminuir la mortalidad y morbilidad en poblaciones cada vez más jóvenes.

## II. RESUMEN

El Síndrome Metabólico (SM) presenta una acumulación de fenómenos o anomalías metabólicas; constituido por hiperglucemia, resistencia a insulina (RI), obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), elevación de las concentraciones de triglicéridos (TG) y aumento de presión arterial (PA). Son factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV) y DM2, pueden ser características o circunstancias personales, ambientales o sociales que al actuar de forma persistente sobre los individuos aumentan la probabilidad de desarrollar SM.

Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de SM y de todos sus componentes en 300 participantes de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos en el período comprendido de enero a marzo de 2020. Utilizando los criterios propuestos por el comité del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III del Tratamiento del Adulto de los Estados Unidos (NCEP-ATP III), además se evaluaron factores de riesgo sociodemográficos, familiares, obesidad, actividad física, DM2, ECV y su relación con la presencia de SM. Así mismo se determinó el riesgo cardiovascular a 10 años.

La frecuencia global de SM encontrada en el estudio fue de 65.0 % (53.3% en hombres y 76.7 % en mujeres). La triada de factores de riesgo más frecuente para el diagnóstico de SM en hombres fue hipertrigliceridemia con un 87.5%, niveles séricos de colesterol HDL disminuidos con un 88.8% e hiperglucemia con un 63.7%; en mujeres fue hipertrigliceridemia en un 93.0%, niveles de colesterol HDL disminuidos en un 91.3% y circunferencia abdominal aumentada en un 86.1%. El índice de riesgo cardiovascular de Framingham, el 66.0% de los hombres y 90.6% de las mujeres tienen un riesgo moderado o 10 - < 20.0% de padecer un episodio cardiovascular en los próximos diez años. El 53.3% de los participantes y 75.8% de las participantes presentaron sobrepeso según el índice de masa corporal (IMC).

Se recomienda a las autoridades de salud del municipio implementar programas de prevención que promuevan un estilo de vida saludable en la comunidad. A su vez continuar con el estudio sobre SM en Guatemala para conocer su frecuencia.

### **III. ANTECEDENTES**

#### **A. Síndrome Metabólico**

##### **1. Definición**

El SM se define como un conjunto de alteraciones metabólicas, constituido por obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones de C-HDL, elevación de las concentraciones de TG, aumento de PA, hiperglucemia y/o RI. El SM se considera un conjunto de factores de riesgo para ECV y DM2, estos factores actúan como fuerza motriz para una nueva epidemia de ECV (Barrientos y Varela, 2007; Puchulu, 2008).

Han existido diversas definiciones del SM, pero los criterios comúnmente utilizados para la definición en la actualidad son de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III de Tratamiento del Adulto (NCEP-ATP III por sus siglas en inglés), el Grupo Europeo para el Estudio de la RI (EGIR por sus siglas en inglés), La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAACE por sus siglas en inglés) y la Federación Internacional de Diabetes (FID por sus siglas en inglés) (Anexo 1) (Zimmet et al., 2005).

##### **2. Generalidades**

Históricamente cuando se inició la transición epidemiológica y principalmente a partir de los primeros hallazgos sobre los estudios de población de Framingham, se ha puesto mucho interés a los factores de riesgo para los eventos cardiovasculares. En la década de 1920, Kylin, describió las alteraciones que se asocian con el SM; posteriormente, en 1956, Vague estableció que una distribución de grasa androide, es decir obesidad abdominal o cuerpo en forma de manzana, se relaciona con alto riesgo de presentar ECV (Garrison et al., 1987; Stolk et al., 2003).

En 1988, Reaven describió el “Síndrome X” o síndrome de RI. En 1998, la OMS introdujo el término SM como entidad diagnóstica con criterios definidos (Kahn et al., 2005).

Los principales componentes del Síndrome X son los siguientes (Kahn et al., 2005):

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

En el 2001, las organizaciones del EGIR y NCEP-ATP III coinciden en que los componentes básicos son: obesidad, RI, HTA y dislipidemias (DLP); sin embargo, aplican criterios diferentes para la identificación de los componentes. En el 2005, la FID publicó nuevos criterios en un intento por definir el SM con mayor precisión para que pudiera ser utilizado por diferentes grupos clínicos y de investigación. La FID introdujo la obesidad abdominal como un requisito previo para el diagnóstico de SM, con especial énfasis en la medida de la cintura como herramienta simple de detección (Zimmet et al., 2005; International Diabetes Federation [IDF], 2006).

### **3. Etiología del síndrome metabólico**

La etiología exacta no está clara, aunque se conoce que existe una compleja interacción entre factores genéticos metabólicos y ambientales. Existen varias hipótesis acerca del factor que desencadena el SM. Entre las teorías está la del genotipo ahorrador, propone que los seres humanos están programados genéticamente para sobrevivir en épocas de carencia o en etapas de alimentación baja en calorías y plantea que los genes responsables de la RI protegen a los individuos durante períodos prolongados de ayuno, almacenando la energía en forma de grasa en lugar de glucógeno en el músculo. Sin embargo, investigaciones más recientes han sugerido nuevas hipótesis indicando que la obesidad central, inflamación crónica de bajo grado, alteraciones lipídicas, resistencia a la leptina y RI son factores desencadenantes del SM. Se ha comprobado esta relación entre parámetros inflamatorios y algunos indicadores de enfermedad vascular o de RI, así

mismo se ha observado mayor producción de algunos marcadores de inflamación en pacientes obesos (Anexo 2) (Mahan y Escott, 2009; Carvajal, 2017).

#### **4. Consideraciones patogénicas del síndrome metabólico**

La patogenia del SM no es bien conocida. La RI se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este, fundamentalmente de la hiperglucemia, la HTA, el aumento en la producción hepática de VLDL y TG y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis (Rodríguez et al., 2002).

Los mecanismos causantes de la RI y SM no están claros, entre estos se proponen (Muller et al., 2001):

- Mal nutrición fetal.
- Incremento en la adiposidad visceral.
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina.
- Niveles reducidos de receptores de la insulina.
- Actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario).
- Defectos postreceptores.
- Defecto en la señalización PI - 3 kinasa que causa reducción de translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) a la membrana plasmática.

#### **5. Fisiopatología del síndrome metabólico**

Durante mucho tiempo el tejido adiposo ha sido considerado un reservorio de energía en forma de TG. Se ha reconocido su importancia como órgano endocrino secretor de adipocinas (AK), con actividad local y sistémica (SNC, músculo esquelético, hígado y huesos) que modulan la ingesta y regulan el metabolismo energético, sobre todo el lipídico, pero también el hidrocarbonado. Además, participan en los procesos de inflamación, enfermedad vascular aterosclerosa y cáncer. La síntesis de AK por el adipocito es compleja y su liberación está regulada por la insulina, hormona de crecimiento, y la existencia de un eje hipotálamo-hipófiso-adipocitario (Skurk et al., 2007).

En la obesidad visceral está aumentada la lipólisis, produciéndose un acúmulo de AG libres y un cambio de la secreción de AK con alteraciones metabólicas que favorecen el desarrollo y mantenimiento de la obesidad, RI, DM2, ECV y SM. La RI es el proceso fisiopatológico que subyace bajo el conjunto de factores de ECV del SM. La RI disminuye la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones en tejidos diana como en el músculo esquelético, hígado o tejido adiposo. La RI altera la cascada de señalización de la fosforilación-3-quinasa (PI-3K) y disminuye el transporte y la utilización de glucosa. La HI compensadora estimula la vía de la proteína quinasa (MAPK) que potencia la acción mitogénica y la migración de las células musculares lisas de los vasos, favoreciendo la aterogénesis. La HI inicial sería suficiente para mantener los niveles de glucemia pero, si se acompaña en su evolución de insuficiente secreción de insulina, aparecería ITG y finalmente DM2 (Artola et al., 2009).

Otros factores que contribuyen a intensificar la RI y la lipólisis son, la disminución de la adiponectina que, actúa como un sensor de energía en la célula. La adiponectina normalmente aumenta la sensibilidad a la insulina, activando los receptores de proliferación de peroxisomas (PPAR- $\alpha$ ) que disminuyen los TG, modulan el estímulo de insulina y activan la AMP quinasa. En la obesidad existe un estado de inflamación de bajo grado, caracterizado por niveles altos de Proteína C reactiva (PCR) ultrasensible y de adipocinas proinflamatorias: interleucinas 1, 6 y 8 (IL 1, 6,8) o la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), fibrinógeno, el factor inhibidor del plasminógeno y por niveles bajos de AK antiinflamatorias, como la adiponectina, esto se presenta en estados patológicos asociados a la RI, DM2, HTA, ECV y SM (Kaur, 2014).

## **6. Epidemiología del síndrome metabólico**

La prevalencia del SM varía según factores como género, edad, etnia y de los criterios utilizados para el diagnóstico. En países desarrollados de Europa se han obtenido prevalencias de SM según los criterios de NCEP-ATP III, En Francia, se reportó el 10.0% en hombres y 7.0% en mujeres mayores de 30 años, en Holanda el 19.2% hombres y 7.6% en mujeres y en Suecia el 43.3% en hombres y 26.3% en mujeres. En países en vías de desarrollo como India, se obtuvo una prevalencia de SM de 49.0% en mujeres y 41.0% en hombres. En otro estudio en China en una

cohorte de 60 años, utilizando los criterios NCEP-ATP III, la prevalencia de SM fue de 17.6% hombres y 32.9% en mujeres (Valverth et al., 2016).

En Estados Unidos la tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III por sus siglas en inglés), adoptó la definición del NCEP-ATP III, se determinó la prevalencia de SM de 22.8% en hombres y 22.6% en mujeres y entre los mexicanos que radican en EE.UU., los hombres presentaron una prevalencia de 29.0% y las mujeres 33.0% (Dietz et al., 2002; Ervin, 2009).

En América Latina cada tres o cuatro personas mayores de 20 años cumple criterios para diagnóstico de SM, según cual sea la definición empleada (NCEP-ATP III y de la FID). Este comportamiento epidémico puede ser explicado por la participación de diversos factores como lo son la raza, malnutrición materno infantil, cambio en el estilo de vida incluyendo el proceso de urbanización, envejecimiento de la población y un mayor número de casos en la población joven (Asociación Latinoamericana de Diabetes [ALAD], 2010).

En México en un estudio se determinó la prevalencia de SM, utilizando los criterios de NCEP-ATP III, FID y OMS, siendo éste de 46.5%, 43.3% y 36.5%, respectivamente. Se encontró correlación entre el SM y el género, siendo mayor en los hombres con las definiciones de la OMS (mujeres 23.3%, hombres 41.5%) y de la DIF (mujeres 40.3%, hombres 49.2%), en la definición NCEP-ATP III la prevalencia fue mayor en mujeres con un 50.0% y en hombres con el 40.0% (Valenzuela et al., 2010).

La Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CADMI) en el periodo de 2003-2006 realizó un estudio con 6,185 adultos para determinar la prevalencia del SM de acuerdo a los criterios de NCEP-ATP III. Se evaluaron aspectos antropométricos y niveles séricos de glicemia, TG, C-HDL y colesterol total, que están relacionados con el SM. Los resultados indicaron que hubo una mayor proporción de personas con SM en el grupo de 20 a 39 años y menor en el grupo de adulto mayor; la prevalencia fue de 39.4% en mujeres y 21.3% en hombres, la prevalencia global en Centroamérica fue 30.3%. En Belice se observó una prevalencia de SM de 21.2%, en San José, Costa Rica de 35.4%, en la ciudad de Guatemala de 31.6%, en Tegucigalpa, Honduras de 21.9%

y en Managua, Nicaragua de 30.0%. Se evidenció como triada de factores de riesgo la obesidad central, hipertrigliceridemia y niveles bajos de C-HDL, condición que demostró heterogeneidad entre los países. La prevalencia fue significativamente mayor según los grupos de edad, la condición de casado, trabajo remunerado y sexo femenino. La prevalencia de SM en los países centroamericanos evaluados, cuenta con cifras tan elevadas como la reportada en países desarrollados (Wong, 2012).

Guatemala presenta el fenómeno “obesidad en la pobreza” uno de los componentes de la doble carga de la malnutrición, causada por alta ingesta de grasas saturadas, azúcares, alimentos bajos en fibra; combinado con sedentarismo. En 1995, el 34.0% de la población estudiada de 18 a 59 años tenía sobrepeso; en el 2000 se incrementó a 48.0% y en el 2011, se presentaba el 83.0% en mujeres y 63.0% en hombres, de 40 a 59 años. La obesidad se considera un factor de riesgo que ha impulsado la identificación del SM (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2000; Pinot, 2018).

En el 2011, un estudio realizado en la ciudad de Guatemala, con 322 hombres de 35 a 65 años, utilizando los criterios del NCEP-ATP III, se obtuvo una prevalencia de SM de 28.9%. En el 2013, en otro estudio en el municipio de Amatitlán, Guatemala, con 300 mujeres de 45 a 60 años, se determinó la prevalencia de SM de 55.3%. En el 2014, en el departamento de Chiquimula, se determinó una frecuencia de SM de 50.5% en mujeres y 32.0% en hombres. La frecuencia de SM en Chiquimula es mayor que en el departamento de Guatemala con el 71.3% en mujeres y es menor en hombres con 29.3% (Par, 2011; Aguilar et al., 2014; Alarcón et al., 2015).

En el 2015, en un estudio realizado en Santa Catarina Ixtaguacán del departamento de Sololá, se determinó la prevalencia de SM en mujeres indígenas mayores de 45 años utilizando los criterios del NCEP-ATP III y de la FID obteniéndose un 35.0%, 19.0% en premenopáusicas y 51.0% en postmenopáusicas. En el mismo año en el departamento de Izabal, se determinó la frecuencia de SM en pacientes del sexo masculino y femenino, siendo de 52.0% y 33.5% respectivamente. Otro estudio llevado a cabo en el departamento de Jalapa, en 200 mujeres de 45 a 65 años, la frecuencia global de SM fue 59.5%. En el 2016, en el municipio de Tiquisate del departamento de Escuintla,



la frecuencia SM en hombres fue de 28.0% y 41.3% en mujeres (Pivaral, 2015; Chamo et al., 2015; Palma y Silvestre, 2015; Ruano y Waight, 2017).

En el 2017, un estudio realizado en el departamento de Totonicapán, se determinó que la frecuencia de SM fue de 23.6% en hombres y 48.0% en mujeres. En el 2018, en pacientes que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Regional de Zacapa, se determinó una frecuencia de SM en mujeres de 67.8% y en hombres de 29.6%, con una frecuencia global de 48.68%. En el 2019, en el municipio de Guastatoya del departamento de El Progreso, se encontró una prevalencia de SM en mujeres de 59.2% y en hombres de 40.8%, con una frecuencia global de 23.7%. En estos estudios la triada más frecuente asociada al SM fue el perímetro abdominal aumentado, niveles séricos aumentados de triglicéridos y niveles séricos de C-HDL disminuidos (Arana y Castillo, 2018; Flores y López, 2018, Figueroa y Alvarado, 2019).

## **B. Factores de riesgo asociados al Síndrome Metabólico**

### **1. Sedentarismo**

La inactividad física es factor predictivo de episodios de ECV y del aumento de la tasa de mortalidad. Muchos componentes del SM, se relacionan con la vida sedentaria, como el incremento del tejido adiposo (central); la disminución de niveles séricos de C-HDL y tendencia a la hipertrigliceridemia, HTA e hiperglucemia en personas genéticamente susceptibles que realizan actividades intelectuales, como médicos, enfermeras, bibliotecarios, personal de oficinas y secretarias. En comparación con personas que miran televisión o utilizan computadora menos de una hora al día, las que realizan las actividades mencionadas mayor de 4 horas diarias tienen un riesgo dos veces mayor de presentar SM (Soca, 2009a).

### **2. Tabaquismo**

Las altas tasas de tabaquismo y el SM aumentan el riesgo de ECV. En los últimos años es causa del 8.8% de las muertes anuales alrededor del mundo y se espera que para el 2020, este porcentaje se incremente a más del 12.0%. Se asocia con índices altos de RI, esto debido a que se incrementan

las hormonas reguladoras del metabolismo de la glucosa como el cortisol, hormona del crecimiento, epinefrina y norepinefrina, o a un aumento de la secreción de andrógenos secundarios a la inhibición de 21-hidroxilasa en la corteza adrenal dando lugar a la HI compensatoria, cambios patogénicos en la RI, HTA y obesidad (Lorenzo et al., 2009; Singh, 2012). Varios estudios han demostrado que los fumadores aumentan el riesgo de IAM, relacionado con el número de cigarrillos consumidos al día. Después de 2 a 4 años de dejarlo, el riesgo de accidente cerebrovascular se aproxima al riesgo de las personas que nunca fumaron, de la misma edad (Bhatti et al., 2016).

### **3. Edad**

El riesgo de SM y de los rasgos que lo componen aumenta con la edad. El riesgo es mayor en personas adultas que en jóvenes, esto se debe a que la edad es un reflejo de la acumulación progresiva de la aterosclerosis coronaria. Sin embargo, según datos de EE.UU., el SM afecta a 50.0% de la población mayor de 50 años de edad y después de los 60 años, afecta más a menudo a las mujeres que a los varones (Pedrozo et al., 2008; Vasan, 2009).

Gran parte del riesgo asociado con la edad se puede explicar mediante el cambio del nivel de hormonas esteroides y su funcionamiento. Los cambios hormonales que tienen lugar durante la menopausia, por ejemplo, van asociados a un aumento de la adiposidad total y de la distribución de la grasa central y, por lo tanto, aumentan el riesgo de SM (Zhu et al., 2018).

### **4. Factores genéticos**

En el desarrollo de SM hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos, como el exceso de grasa corporal y el sedentarismo. Como consecuencia de la interacción entre los cambios de actividad física y los procesos metabólicos ocurridos a través de la historia del hombre, se favoreció el desarrollo de la “teoría del genotipo ahorrador” al seleccionarse los genes que aseguran una maquinaria enzimática capaz de generar una buena reserva de glucógeno muscular y de TG en el tejido adiposo para sobrevivir en un hábitat hostil (González, 2003).

Sin embargo, con la industrialización aparecen alimentos que se caracterizan por tener alta densidad calórica y bajo contenido en fibra dietética y, al mismo tiempo, la actividad física deja de ser un factor esencial para conseguir dichos recursos. Por lo tanto, se ha atribuido en la actualidad que el aumento en el consumo calórico y la presencia de genes ahorradores que permiten el uso eficiente de esta energía, pueden explicar el aumento de peso y la predisposición al desarrollo de enfermedades crónicas como la obesidad y la DM2, ambos factores de riesgo para el desarrollo del SM. Así también, la teoría del “fenotipo ahorrador” plantea que la subnutrición tanto intrauterina como infantil, es capaz de programar una expresión génica para favorecer la sobrevivencia. Los modelos experimentales de malnutrición intrauterina, y en particular de déficit proteico, han demostrado claramente una alteración en la estructura-función del páncreas con disminución de las células  $\alpha$  de los islotes de Langerhans y una menor capacidad secretora de insulina (Orholm-Melander, 2006; Carrera et al., 2007).

Los genes asociados con la presencia de obesidad y del SM incluye varios grupos (Carrera, et al., 2007):

- Genes específicos de adiposidad, codifican proteínas relacionadas con las vías de síntesis y degradación de TG: fosfoenol piruvato carboxilasa, aP2, acil CoA sintasa, proteína-1 transportadora de AG, lipoproteína lipasa, receptores  $\beta$ 2 y  $\beta$ 3 adrenérgicos.
- Genes involucrados en la proliferación y diferenciación de adipocitos: factores de transcripción como el receptor gamma activado por el proliferador de los peroxisomas (PPAR- $\gamma$  1- C/EBP).
- Genes asociados al SM como los que codifican para el sustrato del receptor de insulina (IRS)-1, la glucógeno sintetasa y la proteína desacoplante UCP1.

Estudios han demostrado que ciertas poblaciones poseen genes que predisponen factores de riesgo para el desarrollo de SM. Por ejemplo, mediante análisis de ligamiento y secuenciación de exomas completos, se ha identificado una mutación en el gen doble especificidad tirosina-(Y)-fosforilación quinasa 1B (DYRK1B) como causante del SM (Keramati et al., 2014).

## **5. Sobrepeso/obesidad**

El sobrepeso/obesidad ha sido el elemento que impulsó la identificación del SM. La adiposidad abdominal (central) es el signo patognomónico y traduce el hecho de que la prevalencia del mismo depende de la relación íntima entre la circunferencia abdominal y la mayor adiposidad. Sin embargo, a pesar de la importancia de la obesidad, algunas personas con peso normal también pueden mostrar RI. Se ha demostrado en varios estudios que la obesidad es una enfermedad progresiva que puede ser controlada de una mejor manera en su fase inicial, a diferencia de otras enfermedades crónicas en un 70.0% de la expresión clínica del SM (García et al., 2008).

## **6. Diabetes mellitus**

La DM está incluida en las definiciones del SM tanto del NCEP-ATP III y la FID. Se estima que la gran mayoría de los pacientes en un 75.0% tiene DM2 o tolerancia de la glucosa alterada tienen SM. La presencia del SM en estas poblaciones se relaciona con mayor prevalencia de ECV (Pérez et al., 2016).

## **7. Lipodistrofia**

Es una condición patológica caracterizada por la ausencia focal o general del tejido adiposo. Los trastornos genéticos lipodistróficos, como la lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip y lipodistrofia parcial familiar de Dunnigan, están relacionadas con el SM. En un estudio realizado por Polo y colaboradores, la prevalencia de SM fue de 37.8%, se observó que la lipodistrofia adquirida en los pacientes con VIH, caracterizados por la distribución anómala de la grasa corporal y con terapia antirretroviral que incluyan inhibidores de la proteasa, pueden asociarse con RI, niveles séricos elevados de TG y reducción de las concentraciones del C-HDL, lo que predispone el desarrollo de ECV y SM (Polo et al., 2013).

## **8. Estrés**

El estrés se asocia con el SM, porque se puede considerar como la primera causa de la cascada de efectos neuroendocrinos que impulsan el desarrollo de la distribución anómala (visceral) del tejido adiposo y la inevitable RI y la HI que le sigue, y desemboca en la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. En un estudio prospectivo de cohortes con más de 10,000 personas, se

encontró relación entre el nivel de estrés laboral y la presencia del SM, independiente de otros factores de riesgo (Rosengren et al., 2004; Serrano, 2005).

## **9. Consumo de alcohol**

El consumo de riesgo se define de forma diferente en hombres menores de 65 años y mujeres de cualquier edad debido a que su peso generalmente es menor y a las menores tasas de metabolismo del alcohol; se define de igual forma para hombres y mujeres mayores de 65 años, ya que se presentan el mismo riesgo de problemas con el alcohol debido a la edad. Los criterios para identificar a un bebedor de riesgo son >14 bebidas/semana o 4 bebidas/día en hombres y > 7 bebidas/semana o >3 bebidas/día (Goldman y Schafer, 2017).

En un estudio se encontró que el riesgo de desarrollar DM2 en relación con el consumo de alcohol aumenta 5 veces más en personas con diagnóstico de SM. En otro estudio se observó que el consumo de alcohol en relación a la cantidad y género puede funcionar como factor protector en bajas o moderadas cantidades y además afectar a componentes del SM de distinta forma aumentando los niveles de C-HDL, disminuyendo los niveles de glucosa y aumentando los niveles de TG, peso y presión sanguínea (Herranz, 2018).

## **C. Alteraciones metabólicas asociadas al Síndrome Metabólico**

### **1. Obesidad**

#### **i. Generalidades**

El exceso en la ingesta y la inactividad física son la base del crecimiento alrededor del mundo de la epidemia de la obesidad, hiperglucemia, hiperlipidemia y la HTA son comunes en los individuos obesos. Se ha sugerido que la obesidad visceral juega un papel fundamental en el desarrollo simultáneo de estos desórdenes (Yanai et al., 2008).

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa. Existen tres datos antropométricos fundamentales que son importantes para valorar el grado de obesidad: peso, talla y perímetro abdominal. El índice de masa corporal (IMC), que se calcula a partir del peso (kg)/talla (m)<sup>2</sup> o el peso (libras)/talla (en pulgadas)  $2 \times 703$ , se utiliza para clasificar el estado ponderal y el riesgo de enfermedades. Una persona con IMC igual o superior a 30 Kg/m<sup>2</sup> es considerada obesa y con un IMC igual o superior a 25 Kg/m<sup>2</sup> es considerada con sobrepeso. El exceso de grasa abdominal, que se valora con la medición del perímetro de cintura, tiene una relación independiente con un mayor riesgo de DM y de ECV, este perímetro puede indicar en forma indirecta la cantidad de tejido adiposo en vísceras; se consideran patológicos valores  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  en la mujer según criterios NCEP-ATP III o  $\geq 94$  cm en el varón y  $\geq 80$  cm en la mujer según criterios de la DIF (López y Soto, 2010; Longo et al., 2016; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2019).

## **ii. Epidemiología**

La OMS ha estimado que más de 2.8 millones de personas mueren cada año en todo el mundo a causa del sobrepeso y obesidad. Para el año 2008, se estimó que el 10.0% de los hombres y el 14.0% de mujeres en el mundo serían obesos, que afectaría quinientos millones de hombres y mujeres mayores de 20 años, y en todas las regiones de la OMS sería más frecuente en las mujeres que en los hombres (García y Alemán, 2014).

La prevalencia de la obesidad en sociedades como la estadounidense ha alcanzado proporciones epidémicas. En un estudio se encontró que la prevalencia en EE.UU. en adultos de 20 años o más, en el período de 2011-2012, para sobrepeso y obesidad combinados fue de 71.1% (95%IC: 68.0%-74.2%) en hombres y de 65.5 % (95%IC: 61.8%-69.3%) en mujeres, y la prevalencia de obesidad fue de 33.0% (95%IC: 30.5%-36.2%) entre hombres y de 35.8% (95%IC: 32.3%-39.4%) en las mujeres (Arrizabalaga et al., 2003; An, 2014; Sánchez, 2016).

Se proyectó mundialmente para el 2015, aproximadamente 2.3 billones de adultos con sobrepeso y 700 millones con obesidad. Además se consideró que la obesidad o sobrepeso era un problema de ciudades de alto ingreso y existe aumento en ciudades de mediano y bajo ingreso,

particularmente en lugares urbanos. La media de IMC estandarizada por edad ha cambiado en los últimos 40 años, mostrando significantes incrementos ( $1\text{kg}/\text{m}^2$  por década) en el centro de América Latina, incluyendo a Guatemala (Nguyen & El-Serang, 2010; Takimul & Binte, 2018; Blüher, 2019).

En la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, el sobrepeso afecta a más de la mitad de la población adulta, en proporciones preocupantes a causa del alto costo económico y social que tiene este problema. Se estima que alrededor del 58.0% de la población tiene sobrepeso y la obesidad afecta al 23.0%. La proporción de mujeres con obesidad supera a la de los hombres y en más de 20 países de la región latinoamericana la diferencia es mayor a 10 puntos porcentuales (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [FAO] y OPS, 2017).

En Guatemala en el 2000, la encuesta nacional sobre condiciones de vida reveló una prevalencia de sobrepeso del 48.0% en mujeres adultas y en hombres de 34.4%. La prevalencia de sobrepeso en niños menores de 5 años ascendió al 10.0% y de obesidad fue ligeramente superior al 4.5% (Alvarado, 2015). En el 2003, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), con el apoyo técnico y financiero de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), realizó una encuesta en la población adulta del municipio de Villa Nueva de enfermedades no transmisibles (ENT) y también de la prevalencia de factores de riesgo de ENT, siendo la prevalencia del 21.0% para la obesidad y 39.0% para el sobrepeso (Sam, 2016).

En un estudio de Solano y colaboradores (2011), se evidenció la prevalencia de sobrepeso y obesidad del 2005, según IMC en mujeres atendidas en la consulta externa de dos hospitales, el Hospital General San Juan de Dios (HGSJD) que atiende a población económicamente baja y el Centro Médico Militar (CMM) que atiende a población económica media y alta; obtuvo una prevalencia de sobrepeso y obesidad juntos de 65.5% para ambos hospitales, con 69.2% en el HGSJD y 61.2% en el CMM (OR: 1.41, IC al 95% 1.05-1.89,  $p = 0.0203$ ). El grupo de edad más afectado fue el comprendido entre los 36 a 45 años en el HGSJD y entre los 26 a 35 años en el CMM. La obesidad aumentó con la edad de un 5.6% en menores de 20 años a 35.9% en mayores

de 51 años. Sólo el sobrepeso en el HGSJD fue de 38.8% y 40.8% en el CMM, y la obesidad fue de 30.4% en el HGSJD y 20.9% en el CMM (Solano et al., 2011).

En el período 2008-2009 según la Encuesta Nacional de Salud Materno-infantil (ENSMI), el sobrepeso y la obesidad en conjunto afectaban a 36.0% de los hombres y a casi la mitad de las mujeres en edad fértil, con un incremento conforme avanza la edad (FAO y OPS, 2017).

### **iii. Etiología**

Genes y ambiente interactúan en un sistema complejo que regula el balance energético, ligado a procesos fisiológicos. Las causas puntuales de la obesidad todavía se desconocen, se conoce que la obesidad es un conjunto heterogéneo de trastornos debido a un balance positivo energético favorecido por el incremento del consumo de alimentos particularmente comida alta en calorías, que a menudo son servidas en porciones grandes, a esto se le agrega la disminución de actividades físicas y el cambio de éstas actividades por actividades sedentarias; por otro lado también se puede deber por el incremento del uso de medicinas que tienen como efecto secundario la ganancia de peso y finalmente por alteraciones del sueño (Heymsfield & Wadden, 2017).

Los factores genéticos explican que algunas personas a pesar de estar expuestas a los mismos factores de riesgo para la obesidad/sobrepeso; presentan estos trastornos en grados más severos. Esto es debido a una susceptibilidad por la predisposición genética que influye a nivel individual, siendo estos factores genéticos los responsables de un 40.0 a 70.0% de la variación del IMC en la población. La variabilidad genética puede ser de dos tipos: monogénica la que se presenta cuando existen mutaciones puntuales en un único gen suficientes para producir obesidad; o poligénica que se presenta por sucesivos efectos acumulativos ante exposiciones constantes a diferentes factores del medio ambiente. Las mutaciones heterocigóticas en el gen del receptor de melanocortina-4 son actualmente la causa más común de obesidad monogénica, aparece en un 2-5% de obesidad severa en niños (Jaramillo et al., 2017).

Se han realizado estrategias para descubrir los mecanismos de herencia poligénica que confiere susceptibilidad en la obesidad común. De esto se han obtenido cerca de 300 *loci*, pero estos *loci*



en conjunto representan menos del 5.0% de la variación individual de IMC y rasgos de adiposidad. El gen más común es el llamado FTO, personas que tienen una o dos copias de este alelo tienen un incremento de 1.2 Kg o 3 Kg de peso respectivamente comparadas con las personas que no tienen copias de este alelo. Los cambios epigenéticos pueden explicar la variación adicional entre individuos en el IMC y algunos rasgos de obesidad y las interacciones epistáticas entre los *loci* causales explican el escaso éxito en la identificación de los *loci* causales (Longo, et al., 2016; Heymsfield & Wadden, 2017).

#### **iv. Fisiopatología**

En el funcionamiento normal las células adiposas residentes en depósitos de tejido adiposo son las adaptadas para almacenar de manera eficiente el exceso de energía como TG y cuando sea necesario, liberar la energía almacenada como AG para que se use en otros sitios. Este sistema fisiológico, controlado mediante vías endocrinas y neurales, permite a los humanos sobrevivir a la inanición durante varios meses. Sin embargo, en presencia de abundancia nutricional y un estilo de vida sedentario, y bajo la importante influencia de la dotación genética, este sistema aumenta las reservas energéticas adiposas y tiene consecuencias adversas para la salud (Longo, et al., 2016).

El adipocito puede desarrollarse por dos procesos: por hipertrofia (aumentando su tamaño) y por hiperplasia (aumentando su número a partir de una célula precursora hasta diferenciarse a adipocito maduro). El crecimiento del adipocito, en un momento determinado alcanzará un umbral máximo de tamaño y se dará un proceso de hiperplasia y presentará una disfunción en su actividad caracterizada por disminución de la sensibilidad a la insulina, hipoxia, aumento de los parámetros de estrés intracelular, aumento de la autofagia y la apoptosis, así como la inflamación de los tejidos; esto se dará debido a la exposición de una dieta alta en grasa, que puede inducir a que las células precursoras comiencen a proliferar a nivel visceral sin necesitar una señal de adipocitos hipertrofiados (Suárez et al., 2017).

Las alteraciones que se presentan son las siguientes (Yanai et al., 2008; Rincón, 2016; Suárez, 2017):

- Alteración en el perfil secretor con mayor producción de leptina, generando un desbalance energético y menor de adiponectina. La menor producción de adiponectina disminuye las funciones de aumentar la sensibilidad a la insulina y la oxidación de lípidos, además de efectos protectores vasculares.
- Menor sensibilidad a la insulina: se genera por el aumento de la lipólisis en el adipocito saturando su capacidad de depositar triglicéridos, por lo que éstos se dirigen a otros tejidos y se depositan ectópicamente, generando lipotoxicidad. Así también se pueden acumular intermediarios lipídicos ocasionando disfunción y apoptosis; así se acumulan formas reactivas de AG en el músculo, hígado, corazón, células beta pancreáticas produciendo resistencia a la insulina, hígado graso, cardiotoxicidad y disminución de la secreción de insulina respectivamente.
- Alteración en la presión sanguínea: El tejido adiposo alrededor del riñón, puede aumentar e incrementar la compresión renal contribuyendo a la HATA que es frecuentemente observada en los pacientes obesos. Además, el incremento del angiotensinógeno y la angiotensina II, los cuales forman parte del sistema de regulación de renina-angiotensina; que al estar alterado afecta la función renal y la modulación del tono vascular, contribuyen al desarrollo de la HTA.

El estado inflamatorio del tejido adiposo del obeso se caracteriza por un mayor número de macrófagos infiltrantes, la participación de una serie de factores de crecimiento específicos, siendo uno de los factores clave el PPAR- $\gamma$ , el cual es un receptor nuclear con un papel importante en el balance energético, en especial en la oxidación de los lípidos, también está implicado en la RI y en procesos neoplásicos. El daño por “estrés oxidativo” desencadenado por el exceso de lipólisis, produce citoquinas inflamatorias con la siguiente alteración de la función del tejido adiposo y resistencia a la insulina en este tejido (Rincón, 2016).

#### **v. Tratamiento**

El plan de alimentación junto con la actividad física y el ejercicio son los pilares básicos para conseguir un balance energético negativo, es decir para que el aporte calórico de la dieta sea inferior al gasto energético. El objetivo del tratamiento es conseguir una disminución de peso

mantenida en el tiempo y evitar futuras ganancias ponderales para mejorar las comorbilidades asociadas a la obesidad (López y Soto, 2010).

El tratamiento dietético consiste en una dieta individualizada, equilibrada y adecuada a la edad, sexo, actividad desarrollada y patologías asociadas. Se recomiendan las dietas de tipo hipocalóricas equilibradas que crean un déficit de 500-1000 kcal respecto a la dieta habitual y que pueden conseguir pérdidas de 8.0 a 10.0% del peso inicial al cabo de seis meses. La reducción de 500 kcal/día supone reducciones de peso en torno a 0.45 kg por semana. En conjunto con la dieta, la actividad física y ejercicio tiene el objetivo de aumentar el gasto energético y el mantenimiento del peso perdido a largo plazo; estas pueden ser actividades voluntarias, planificadas y repetidas (Arrizabalaga et al., 2003):

El tratamiento farmacológico debe ser utilizado de manera complementaria a los otros tipos de tratamiento ya que puede ser de ayuda para reducir el peso corporal y para mantenerlo. Como los siguientes: El orlistat tiene un mecanismo de acción no sistémico que consiste en inhibir parcialmente la actividad de las lipasas gástrica y pancreática en la luz intestinal, dando lugar a un bloqueo parcial de la digestión de la grasa ingerida y produciendo una reducción de la absorción intestinal de aproximadamente el 30.0% de la grasa de la dieta, cuando se toma en las dosis recomendadas de 120 mg por vía oral tres veces al día. Presenta efectos adversos gastrointestinales relacionados con la malabsorción de la grasa de la dieta, siendo los más frecuentes manchados oleosos, flatulencias con escape fecal, urgencias defecadoras, deposiciones grasas, además puede alterar la absorción de vitaminas liposolubles. La sibutramina tiene un mecanismo de acción sistémica, inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina e induce aumento de la sensación de saciedad tras el inicio de las comidas. Se ha establecido mediante estudios que las dosis de 10-15 mg/día son las óptimas cuando se considera tanto la pérdida de peso como los efectos secundarios. Los efectos adversos más frecuentes están sequedad de boca, insomnio, cefalea, ansiedad, aumento de la PA sistólica y diastólica, aumento de la frecuencia cardíaca, hiporexia, estreñimiento y náuseas (Arrizabalaga et al., 2003)

## **2. Resistencia a la insulina**

### **i. Generalidades**

La insulina es la hormona secretada por las células  $\beta$  pancreáticas en los islotes de Langerhans en respuesta a la glucosa y aminoácidos que se consumen durante una comida. Además de ejercer el control de la glucosa en la sangre, la insulina ejerce efecto en el metabolismo de los lípidos ya que estimula la síntesis en el hígado y en el tejido graso, disminuyendo la lipólisis, disminuyendo el rompimiento de los TG a AG (Roberts et al., 2013).

La RI ocurre cuando las células del hígado, músculo esquelético y tejido adiposo/graso se vuelven RI, lo que finalmente dificulta la absorción de la glucosa. Para el diagnóstico de RI es necesario que se demuestre por medio de alteración de la glucosa en ayunas, alteración a la sobrecarga de glucosa e hiperglucemia categórica o HI (Rubio et al., 2004; IDF, 2006; Pollak, 2016).

Se considera que la RI es un factor de riesgo para el desarrollo de DM2, DLP, HTA esencial y enfermedad por hígado graso no alcohólico. La OMS considera a la RI como un componente subyacente principal del SM. La RI aumenta por factores externos relacionados con hábitos de vida poco saludables como la obesidad de predominio abdominal, el sedentarismo y el hábito de fumar (OPS, 2009; Pollak et al., 2015).

### **ii. Epidemiología**

La OMS considera a la RI como un componente subyacente principal del SM. La RI aumenta por factores externos relacionados con hábitos de vida poco saludables como la obesidad de predominio abdominal, el sedentarismo y el hábito de fumar (OPS, 2009). Aproximadamente 25.0 a 35.0% de la población occidental presenta RI. Dada su asociación con el SM, generalmente se considera su prevalencia como equivalente a la de la RI (Pollak et al., 2015).

En un estudio se determinó la prevalencia de RI y los factores asociados con esta condición en la población adulta de Maracaibo, Venezuela, la prevalencia de RI fue de 46.5% en la población

general con 46.7% en las mujeres y 46.4% en los hombres; se encontró que la prevalencia fue mayor en los grupos de edad de 30 a 59 años con 49.7% y mayores de 60 años con 49.8% en comparación con los individuos menores a 30 años en un 40.1%. Entre los factores que fueron asociados con RI fueron la ocupación, consumo de alcohol, obesidad, altos niveles de TG, bajos niveles de C-HDL y disglucemia (Bermúdez et al., 2016).

### **iii. Etiología**

La etiología de la RI aún no se ha establecido, se considera que existe un componente genético poligénico sobre el cual actúa el medio ambiente. El ambiente contribuye con los estilos de vida con escaso ejercicio físico y disponibilidad de alimentos. El desarrollo de la obesidad se considera un factor de riesgo para la RI principalmente la obesidad visceral, que altera el tejido adiposo, hay un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias por el adipocito visceral (TNF- $\alpha$ , IL-6, PAI-1, resistina, angiotensinógeno) y una disminución de la adiponectina (citoquina antiinflamatoria) la cual tiene un papel de sensibilizador a la insulina (Pollak, 2016).

La RI está comúnmente asociada a desórdenes del metabolismo lipídico que incluye la acumulación tisular ectópica de lípidos. Algunos autores han propuesto la existencia de una disfunción mitocondrial en músculo esquelético de individuos con RI, lo cual determinaría una menor capacidad oxidativa de AG y, en consecuencia, su acumulación intracelular. La disminución de la capacidad oxidativa es debida a la existencia de disfunción mitocondrial, que determina una menor capacidad oxidativa de AG. Por otro lado, la interferencia de los lípidos con la señal insulínica está dada principalmente por diglicéridos o ceramidas, que se han mostrado aumentados en músculo esquelético de personas con RI (Carrasco et al., 2013).

### **iv. Fisiopatología**

En condiciones normales la glucosa es transportada hacia dentro de las células para generar energía en forma de adenosina trifosfato (ATP), esto mediante el transporte hacia adentro por los receptores de glucosa; en el tejido adiposo y músculo esquelético el receptor principal es GLUT4, el cual es sensible a insulina (Roberts et al., 2013).

La señalización normal de la insulina la inicia el receptor de insulina sustrato (IRS-1) al unirse a la insulina y autofosforilarse directamente en múltiples residuos de tirosina, desencadenando una cascada de eventos de señalización que culmina en la redistribución de GLUT4 en la membrana plasmática. Otra vía de señalización de insulina involucra a fosfoinositol-3 quinasa (PI-3 quinasa), que tiene como función principal la regulación del transporte de glucosa, efecto antilipolítico, síntesis de ácidos grasos y síntesis de glucógeno. Una posterior vía de señalización es la proteína quinasa B (PKB/Akt), siendo Akt2 la principal isoforma que regula la señalización de insulina, que es la mediadora de la sensibilidad a insulina en el músculo esquelético y en el hígado. Todas estas vías de señalización son necesarias para facilitar el transporte de glucosa a través del GLUT4 (Ros y Medina, 2011).

La expansión del tejido adiposo provoca infiltración de macrófagos y además transformación de estos, los macrófagos M2 (antiinflamatorios) pasan a macrófagos M1 (proinflamatorios), siendo estos últimos los que producen citoquinas proinflamatorias. El factor TNF $\alpha$ , una citoquina proinflamatoria estimula la fosforilación de IRS1, lo que provoca defectos en su actividad tirosina quinasa, produciendo disminución de la actividad de IRS1 y PI3 quinasa y finalmente inhibiendo la vía de señalización de la insulina (Ros y Medina, 2011).

El mecanismo proinflamatorio inicia cuando mediadores proinflamatorios (por ejemplo, TNF $\alpha$ ) se une al receptor celular IRS1, desencadenando la migración del factor de transcripción NF- $\kappa$ B desde el citosol al núcleo, este último en estado basal es inactivo ya que está unido a su inhibidor I $\kappa$ B, pero en condiciones proinflamatorias se degrada por la proteína IKK y así permitir que NF- $\kappa$ B migre hacia el núcleo. Por otro lado el IRS1 se fosforila en residuos serina por la proteína IKK, cuando en condiciones normales el IRS1 se fosforila en residuos tirosina; esto finalmente inhibe la transducción de la señal insulínica y por lo tanto ocurre una menor translocación de GLUT4 desde el citosol a la membrana celular, lo que tiene como consecuencia la acumulación de glucosa sanguínea; como respuesta compensatoria ocurre la hipersecreción de insulina que es típica en individuos con RI (Carrasco et al., 2013).

## **v. Tratamiento**

En general lo que se recomienda es restricción energética asociada a pérdida de masa corporal. En estudios se ha visto que la composición de AG es importante, ya que se ha demostrado que los AG saturados los cuales tienen alto contenido de ácido linoleico, inducen la RI; por el contrario, los AG poliinsaturados particularmente de la serie n-3, encontrados en el aceite de pescado, reducen la RI. Así mismo se ha recomendado restringir el consumo de alimentos con alto índice glicémico y también una dieta alta en fibra la cual libera AG de cadena corta en el intestino delgado que ayudan a disminuir la RI (Carrasco et al., 2013).

El tratamiento farmacológico utiliza insulinosensibilizadores como la metformina que actúa aumentando los niveles de AMPK (proteína quinasa activada) lo que conduce a la traslocación del transportador GLUT4, otros efectos incluyen disminución de niveles y recambio de AG libres, reducción de la obesidad visceral y de los niveles de TG plasmáticos, mejoría en niveles de factores proinflamatorios y protrombóticos. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales (Pollak et al., 2015).

Otra opción son las Tiazolidinedionas (TZDs), son agonistas de los receptores PPAR-gamma, que producen diferenciación del adipocito y redistribución del tejido adiposo, disminuyendo los depósitos viscerales y aumentando los depósitos subcutáneos. Las TZDs promueven la transcripción de genes involucrados en el metabolismo de carbohidratos, aumentando la síntesis de GLUT4 en el músculo y de adiponectina en el adipocito. Los efectos adversos más importantes son el aumento del peso, la retención hídrica, anemia leve, fracturas óseas (especialmente en mujeres postmenopáusicas) (Pollak et al., 2015).

## **3. Dislipidemia**

### **i. Generalidades**

La DLP del SM se caracteriza por mayores niveles plasmáticos de TG, menor cantidad de C-HDL, niveles variables de C-LDL y cantidades mayores de LDL pequeñas y densas, defectos que

contribuyen de manera significativa al desarrollo de aterosclerosis, incremento de riesgo de padecer ECV en individuos con RI (De la Maza y Bunout, 2008; Querales et al., 2013).

Los tipos de DLP pueden clasificarse en (Barja et al., 2015):

- Hipercolesterolemia: alta concentración de colesterol plasmático total en ayunas y niveles normales de TG (se asocia con elevación del C-LDL).
- Hipertrigliceridemia: alta concentración de TG plasmáticos totales en ayuno (se asocia con niveles altos de VLDL o VLDL y quilomicrones).
- Hiperlipemia mixta: altos niveles del colesterol y TG en ayuno.
- Disminución de los niveles de C-HDL: en ayuno se asocia al aumento de TG, puede presentarse de forma aislada.

## **ii. Epidemiología**

A nivel mundial, en sujetos sanos se reportan cifras de 57.3 % con hipertrigliceridemia y de 48.7 % con hipercolesterolemia; estos valores aumentan en pacientes con RI y SM, pudiendo alcanzar cifras del 85.0 al 95.0 % (Soca y Enrique, 2009).

En un estudio se evidenció la frecuencia de DLP, reportándose en España el 17.0%, en Colombia el 55.91%; similar en hispanos residentes en EE. UU., con el 58.3%, en Brasil el 57.8%, en Perú el 76.25% y en México el 69.7% en los hombres y 48.8 % en las mujeres. La DLP, es más frecuente en el grupo de 35 a 65 años y en el género masculino. Se observó que la mayor frecuencia de DLP en adultos jóvenes probablemente esté relacionado con los hábitos dietéticos como el consumo de grasas saturadas, sedentarismo y otros factores de riesgo mayores como el tabaquismo, DM y la HTA (Castillo y Oscanoa, 2016).

Para la población de Guatemala se estimó que 21.2% presenta hipercolesterolemia, 38.2% hipertrigliceridemia, 79.9% niveles bajos de C-HDL. En la población rural con 21.2% de hipercolesterolemia y 40.9% de hipertrigliceridemia (García y Guzmán, 2012).



### **iii. Etiología**

La deficiencia relativa de lipasa lipoproteínica (LLP), enzima sensible a la insulina, es parcialmente la causa de la disminución del aclaramiento de TG postprandiales y de la disminución en la producción de partículas C-HDL, las cuales son características que pueden predominar en DLP asociada a SM (Rodríguez et al., 2002).

Existen causas secundarias de DLP como la obesidad central, DM, y hepatopatías o por factores exógenos como una dieta inadecuada, alcoholismo, tabaquismo o ingesta de algunos medicamentos, o patológicas como el hipotiroidismo y nefropatías (Barja, et al., 2015).

### **iv. Fisiopatología**

Las VLDL se forman en el hígado y participan en la exportación del exceso de TG derivados de los AG plasmáticos y de los residuos de quilomicrones (QM). La síntesis de estas partículas se incrementa cuando aumentan los AG en el hígado, como resultado de una dieta rica en grasas, o en situaciones como la obesidad o la DM2 en que se liberan grandes cantidades de AG a la circulación. La LLP degrada los TG de las VLDL hasta glicerol y AG (Soca, 2009b).

La DLP comienza a generarse cuando la RI e HI compensadora conducen a la sobreproducción de partículas C-VLDL y su menor aclaramiento; la permanencia prolongada de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas: las C-LDL se enriquecen en TG, lo que las convierte en un buen sustrato para la lipasa hepática (LH), que hidroliza los TG, y forma LDL densas y pequeñas; estas C-LDL penetran fácilmente en la pared arterial y son muy susceptibles a la oxidación. Las C-HDL pierden colesterol y adquieren TG, que son hidrolizados por la LH, y las C-VLDL enriquecidas en colesterol por este aumento del intercambio lipídico también son aterogénicas, ya que no se captan por los receptores hepáticos y sí por los macrófagos de la pared arterial (Rodríguez et al., 2002; De la Maza y Bonout, 2008).

El predominio de las C-LDL caracteriza al denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico (patrón B), el cual desempeña una función importante en el proceso aterosclerótico. Las características bioquímicas que incrementan el potencial aterogénico de las C-LDL son tener

menor contenido en fosfolípidos y colesterol no esterificado en su superficie, el cual induce cambios en la conformación de apolipoproteína B-100 lo que conduce a la mayor afinidad de estas partículas por proteoglicanos arteriales (Rodríguez et al., 2002; Querales et al., 2013).

Además el aumento de TG es debido a una mayor síntesis en el tejido adiposo de las proteínas del sistema alternativo del complemento (factor 3, factor B y factor D o adipsina), las que favorecen la acetilación cuya acción contribuye a una mayor esterificación de los AG libres y por lo tanto a la mayor liberación de TG al plasma (Miján, 2004).

#### **v. Tratamiento**

La base para el tratamiento de la Dislipoproteinemias (DLP), es mediante una combinación de dieta con poco contenido de AG saturados, ejercicio y pérdida de peso. En la actividad física, las concentraciones plasmáticas de TG y C-LDL tienden a disminuir y las de C-HDL a aumentar (Longo et al., 2016).

La dieta en una persona con mayor concentración de C-LDL debe restringir el consumo de grasas saturadas y el colesterol. En los pacientes con hipertrigliceridemia, también deberá limitarse la ingestión de azúcares simples. Para la hipertrigliceridemia grave  $> 1000$  mg/100 mL, es decisiva la restricción de la ingestión total de grasas (Catapano et al., 2017).

El tratamiento farmacológico está indicado cuando a pesar de la implementación de los factores mencionados anteriormente, no se alcanzan las metas. Es necesario administrar los siguientes inhibidores: Inhibidores de la reductasa de hidroximetilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) estatinas e inhibidores de la absorción del colesterol (ezetimiba), disminuyen los lípidos, el C-LDL e inhiben la absorción intestinal de colesterol. Para aumentar los niveles de C-HDL y reducir los niveles de TG, también se pueden utilizar la niacina o los fibratos. Los secuestradores de ácidos biliares, disminuyen del 15.0 a 30.0 % del C-LDL, aumentan de 3.0 a 5.0% el C-HDL. Los ácidos grasos omega-3, disminuyen la producción de VLDL y del C-LDL, disminuyen del 20.0 a 45.0 % los TG y aumentan del 5.0 a 10.0 % el C-HDL (Goldman y Schafer, 2017).

## **4. Hipertensión Arterial**

### **i. Generalidades**

La hipertensión se define como una presión arterial (PA) en consulta de 140/90 mmHg o superior, valor en el cual se ha visto beneficio del tratamiento farmacológico. Sin embargo, se han mostrado relaciones de riesgo de muerte por enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular, con valores de presión sistólica y diastólica bajos del orden de 115/75 mmHg. Por otro lado, existe el intervalo de “pre-hipertensivo” correspondiente una PA de 120-139/80-89 mmHg. La HTA puede ser hipertensión sistólica y diastólica combinada, que se desarrolla en pacientes antes de los 50 años (con presión sistólica > 140 mmHg y diastólica > 90 mmHg). También puede ser HTA sistólica aislada, la desarrollan pacientes después de los 50 años (con valores sistólicos >140 mmHg pero diastólicos < 90 mmHg) (Goldman y Schafer, 2017).

En estudios transversales se ha hallado una correlación lineal directa entre el peso corporal (o índice de masa corporal) y la PA, siendo la grasa de tipo abdominal un factor determinante de mayor importancia que la grasa periférica. En la obesidad de tipo abdominal la HTA y la DLP suelen aparecer juntas y están acompañadas a la resistencia de la captación de glucosa estimulada por la insulina (Longo, et al., 2017).

La HTA en el SM, está influenciada por HI ya que podría producir un aumento de la reabsorción del sodio y de la actividad del sistema nervioso simpático, la activación del sistema renina-angiotensina, además de la disfunción endotelial y el estado proinflamatorio (García y Alemán, 2014).

### **ii. Epidemiología**

La HTA afecta a un cuarto de la población adulta (78 millones de adultos en EE.UU. y más de 1.000 millones de personas a escala mundial), es la principal causa de muerte en el mundo. En la actualidad en torno a un 54.0% de los accidentes cerebrovasculares y el 47.0% de las cardiopatías isquémicas a escala global son atribuibles a valores altos de PA (Goldman y Schafer, 2017).

El número de hipertensos a nivel mundial es muy grande y se incrementa con la edad, además las cifras reflejan las diferencias por raza y a factores del estilo de vida. Datos recientes de EE.UU. de NHANES 2015-2016, mostraron que la prevalencia en general de HTA fue de 29.0%, similar en hombres en un 30.2% y mujeres con el 27.7%, además se obtuvo que la prevalencia de HTA aumentó con la edad de 7.5% entre los adultos de 18 a 39 años a 33.2% entre adultos de 40 a 59 años y de 63.1% entre los adultos de 60 años o más. La prevalencia de HTA mostró variaciones según la raza, se encontró una prevalencia de personas negras no hispanas de 40.3%, adultos blancos no hispanicos de 27.8%, no hispanicos asiáticos 25.0% y adultos hispanicos con 27.8% (Fryar et al., 2017).

En Guatemala en el 2015, la distribución por ECV, mostró que la proporción de HTA fue de 6.0%. En el año 2016, en Guatemala se presentaron 679 casos de HTA por cada 100,000 habitantes, 64.0% de los casos se reportaron en mujeres. Siendo la región de Petén norte la de mayor tasa con 1,979 casos por cada 100,000 habitantes, comparada con la menor tasa que fue para el área de Chimaltenango con 215 casos por cada 100,000 habitantes. En San Marcos se encontró 389 casos por cada 100,000 habitantes (Sam, 2016).

### **iii. Etiología**

Los factores genéticos desempeñan un papel fundamental en las patogénesis de la HTA, que es tres veces más frecuente en pacientes con antecedentes familiares de HTA. Se considera la HTA de origen poligénico en el cual intervienen varios genes que se han identificado pero que sólo explican el 2.0% de la variación de la HTA. Los factores medio ambientales contribuyen a la HTA y son determinantes conductuales entre estos están, el consumo de sal en la dieta, el consumo de calorías y alcohol (López et al., 2015; Goldman y Schafer, 2017).

El SM es un conjunto de factores de riesgo que se relacionan y tienen un alto grado de interacción, dos principios afines al SM, la obesidad y la RI se vinculan con el incremento de la PA y el advenimiento de HTA. En sujetos con obesidad abdominal, la grasa visceral es una fuente de citoquinas proinflamatorias que están elevadas y que contribuyen al producir inflamación sistémica vascular (Paragano et al., 2009; Goldman y Schafer, 2017).

#### **iv. Fisiopatología**

La regulación en condiciones normales a breve plazo se realizan mediante los reflejos adrenérgicos, con ayuda de factores hormonales y volumétricos que contribuyen a mantener la PA a largo plazo (Longo, et al., 2016).

El sistema nervioso autónomo es regulado básicamente por la unión de noradrenalina (catecolamina) a receptores principalmente  $\alpha$ -1 adrenérgicos, la unión desencadena la vasoconstricción en las células del músculo liso y en los riñones, la activación de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -1 intensifica la reabsorción de sodio en los túbulos renales. Un segundo mecanismo de regulación es el barorreflejo arterial, la velocidad de descarga de estos barorreflejos aumenta con la PA y el efecto final es disminuir la estimulación simpática. En personas con peso normal y en las obesas, la HTA suele acompañarse de una mayor generación de impulsos simpático (Longo, et al., 2016). Otro mecanismo es el sistema renina-angiotensina y aldosterona que contribuye a regular la PA más bien por medio de las propiedades vasoconstrictoras de la angiotensina II y las propiedades de retención de sodio, de la aldosterona (Longo, et al., 2016).

La RI es una de las bases patogénica del SM, la elevación mantenida de los niveles de insulina induce HTA por dos mecanismos: por una parte, aumentando la reabsorción de sodio a nivel del túbulo renal, y por otra ejerciendo una acción trófica en las células musculares lisas de los vasos que conduce a su hipertrofia y contribuye al remodelado vascular; el hiperinsulinismo, además, provoca disfunción endotelial e incremento de la actividad adrenérgica. Por otro lado la RI incrementa los niveles plasmáticos de leptina, la cual se ha sugerido que puede contribuir en a la elevación de la actividad del sistema nervioso simpático y contribuye a la hipertensión asociada a la obesidad; además en pacientes obesos el aumento de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, la compresión de la grasa perirrenal y la invasión de esta última en la médula renal, son considerados los causantes de provocar la natriuresis por presión, que es el aumento de la PA con el fin de excretar sodio (Llisterri y Luque, 2006; Yanai et al., 2008, Longo, et al., 2016; García et al., 2017).

## v. Tratamiento

La modificación de los estilos de vida es de vital importancia para el mantenimiento de la PA. La disminución del consumo de sodio tiene efecto de la disminución de la PA, así mismo el consumo de una dieta rica en frutas, verduras frescas y lácteos bajos en grasa con un consumo regular. El ejercicio aeróbico de intensidad moderada puede disminuir la presión arterial en 2-5 mmHg. Hábitos como el consumo de cigarrillo y la primera taza de café al día, es recomendable en el primer caso abandonarlo y disminuirlo en el segundo caso (Goldman y Schafer, 2017).

Un tratamiento farmacológico adecuado se asocia en promedio a una disminución del 35.0% a 40.0% de accidentes cerebrovasculares, a un descenso del 20.0% a 25.0% de IAM y a más de un 50.0% de reducción de la incidencia de insuficiencia cardíaca (Lira, 2015).

En el paciente hipertenso obeso, la pérdida de peso reduce los niveles circulantes de leptina e insulina, invierte parcialmente la resistencia a estas hormonas, disminuye la activación simpática, disminuye la actividad de la renina plasmática y los niveles de aldosterona, y controla la PA. Si el paciente obeso no logra el control adecuado con la reducción de peso y actividad física mantenida, se puede recurrir al tratamiento farmacológico (García et al., 2017).

Los agentes farmacológicos de primera línea son beneficiosos ya que son neutros metabólicamente, además porque tienen efectos aditivos o sinérgicos si se usan combinados, entre los más utilizados están (Goldman y Schafer, 2017):

Inhibidores del sistema renina-angiotensina

- Inhibidores de la ECA: Bloquean la conversión de la angiotensina 1 precursora inactiva (AT1) en angiotensina 2 (AT2).
- Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA): Bloquean la acción de la AT2 sobre el receptor de angiotensina 1.

Calcio antagonista (AC): Bloquean la apertura de los canales de  $Ca^{+2}$  en los miocitos cardíacos y células musculares lisas, lo que tiene efecto en la disminución de la frecuencia cardíaca y la contractibilidad ventricular y relaja el músculo liso vascular. Diuréticos: Se caracterizan por disminuir la volemia al inicio del tratamiento y posterior mantenimiento, y a su vez activa los

mecanismos vasodilatadores (por ejemplo: apertura de canales de  $K^+$ , sensibles a trifosfato de adenosina). Los diuréticos del asa bloquean el transporte de  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $2Cl^-$  en el asa gruesa de Henle, donde se reabsorbe una buena parte de sodio. Los diuréticos en general tienen como beneficio que al ser combinados con otra clase de antihipertensivos ejercer un efecto sinérgico sobre la presión arterial (Goldman y Schafer, 2017).

## **5. Diabetes Mellitus**

### **i. Generalidades**

La DM es un trastorno crónico caracterizado por un desbalance en la regulación en el metabolismo lipídico y proteínico; además por el riesgo de complicaciones vasculares y neuropáticas. Estos trastornos heterogéneos, se caracterizan por compartir el fenotipo común de la hiperglucemia (Berdainer et al., 2010).

La DM se puede clasificar en dos subgrupos principales: tipo I (DM1) y tipo II (DM2), precedidas por una fase de homeostasis anormal de glucosa conforme progresan los procesos patogénicos. La DM1 es el resultado de la deficiencia completa o casi total de la insulina, debido a la destrucción pancreática de las células  $\beta$ , y la DM2 es más frecuente; es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de RI, menor secreción de dicha hormona y una mayor producción de glucosa. Las alteraciones en la tolerancia a la glucosa o la glucemia en ayunas aumentan en forma significativa el riesgo para desarrollar DM (Goldman & Schafer, 2017). Para diagnosticar la DM2 y prediabetes se realizan distintas pruebas (Anexo 3) (American Diabetes Association [ADA], 2016; Longo et al, 2017).

El aumento en el sobrepeso/obesidad en época reciente probablemente se acompaña de un aumento del SM y coincide con el aumento en DM2 en un 90%. A su vez, el incremento en la mortalidad por cardiopatía isquémica observado en las últimas décadas tiene una contribución importante derivada del aumento en DM2 (Berdainer, et al., 2013; Longo et al, 2017).

## **ii. Epidemiología**

En la actualidad, aproximadamente 500 millones de personas son diabéticas, los países de ingresos bajos y medios soportan el 80.0 % de la carga de la enfermedad. En Centroamérica y Suramérica, se calcula que el aumento en el número de casos diagnosticados con DM, en el periodo de tiempo desde el año 2013 al año 2035 sea del 59.8%, pasando de 24 a 38.5 millones de personas (OMS, 2015; Longo et al., 2016; IDF, 2017).

Según la OMS, en el 2014 en la región de las Américas la prevalencia de hiperglucemia en ayunas fue del 9.3% en hombres y del 8.1% en mujeres, en edades comprendidas de 20 a 79 años. La prevalencia de DM, fue el 5.98% en Argentina, el 6.29% en Bolivia, el 9.04% en Brasil, 10.36% en Chile, el 7.12% en Colombia, el 5.68% en Ecuador, el 6.17% en Paraguay, el 4.28% en Perú, el 6.34% en Uruguay, el 6.61% en Venezuela, el 14.08% en Guyana, el 10.87% en Surinam (Vargas y Casas, 2016).

En una encuesta realizada por CADMI en el 2000, realizada en Villa Nueva, Guatemala, indicó que la prevalencia más alta de DM se registró en Belice y la más baja en Tegucigalpa y ciudad de Guatemala. La prevalencia combinada de DM registrada en todos los sitios participantes fue equivalente a la notificada en EE. UU., con el 8.1% y la Ciudad de México con el 8.4% (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [MSPAS], 2018).

En Guatemala, la tasa de mortalidad obtenida del registro del Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) entre el 2008 a 2014 para DM, tuvo un incremento del 68.0% y la tasa de prevalencia fue de 583 por 100000 habitantes. En el 2015 a nivel nacional se presentaron 627 casos por cada 100,000 habitantes; la diferencia de riesgo de Retalhuleu fue con 2041 casos por cada 100,000 habitantes, fue 2 veces más sobre el país y 11 veces más sobre San Marcos, que presentó 169 casos por cada 100,000 habitantes. En el 2017, según el MSPAS en Guatemala fueron reportados 579 casos de DM por cada 100,000 habitantes, siendo más frecuente en mujeres. El mayor riesgo se presentó en la región Peten norte con 2,046 casos por cada 100,000 habitantes (MSPAS, 2017; MSPAS, 2018).



### **iii. Etiología**

La DM, es un trastorno complejo causado por mutaciones de varios genes y por factores ambientales. Está asociada con la obesidad visceral/abdominal, dieta rica en carbohidratos, sedentarismo, historia familiar de diabetes, DLP, HTA, RI y su secreción anormal. Con base en el papel de los factores genéticos, la DM puede dividirse en dos grandes grupos: monogénica y poligénica. Las formas monogénicas se caracterizan por una elevada penetrancia, una edad de comienzo temprana y, habitualmente, pero no siempre, un cuadro clínico grave con manifestaciones. En este subtipo, la alteración genética desempeña un papel central, mientras que los factores ambientales modifican muy ligeramente la expresión fenotípica y las formas monogénicas representan una pequeña proporción de casos de DM. Las formas poligénicas son las más frecuentes y representan el 90.0% de la enfermedad; los factores ambientales, genéticos y fisiopatológicos se relacionan de una forma que no se ha podido explicar (Altshuler et al., 2000; González, 2014).

### **iv. Fisiopatología**

En las últimas dos décadas, se ha observado en conjunto con el aumento de la obesidad, el aumento en la incidencia de DM y de SM. La DM2 es la forma más frecuente de DM, ésta se caracteriza por la secreción alterada de insulina, resistencia periférica a la acción de ésta, producción hepática excesiva de glucosa y metabolismo anormal de la grasa. La obesidad, en particular la visceral o central, es muy frecuente en la DM2. En las etapas iniciales de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa se mantiene casi normal, a pesar de la RI, porque las células  $\beta$  pancreáticas compensan mediante el incremento de insulina. Conforme avanzan la RI y la HI compensatoria, los islotes pancreáticos ya no pueden estabilizar el estado de HI y surge el trastorno de la tolerancia a la glucosa (TTA), caracteriza por aumentos en la glucosa postprandial. Un descenso adicional en la secreción de insulina y un incremento en la producción hepática de glucosa conducen a la diabetes manifiesta con hiperglucemia en ayuno. Al final sobreviene la falla celular  $\beta$ . Aunque tanto la RI como la secreción alterada de la insulina contribuyen a la patogenia de la DM2, la contribución relativa de cada una varía de una persona a otra (González et al., 2005; Longo et al, 2016).

## **v. Tratamiento**

El tratamiento integral de la DM requiere mucha atención en la nutrición, ejercicio y vigilancia del control glucémico, también incluye fármacos reductores de la glucemia. El tratamiento multidimensional requiere del esfuerzo de modificar hábitos establecidos y la disposición para mantener esa modificación, pues se ha considerado que los adultos son más resistentes al cambio (Chlebowy & Garvin, 2006).

El objetivo del tratamiento es mejorar el control glucémico, aminorar la “toxicidad por glucosa y mejorar la secreción de insulina endógena. Sin embargo, la DM2 es una enfermedad progresiva que al final obliga a utilizar múltiples fármacos terapéuticos y a menudo insulina en la mayoría de los pacientes (Anexo 4) (Goldman y Schafer, 2017).

La acción farmacológica de los fármacos utilizados para el tratamiento de la DM2 son los siguientes (Mateos y Zacarías, 2002; Longo et al, 2016; Goldman y Schafer, 2017):

- Aumentar la secreción de insulina independiente del nivel de glucosa (sulfonilureas primera y segunda generación; y meglitinidas).
- Disminuir la RI (biguanidas, tiazolidinedionas)
- Inhibir la alfa glucosidasa.
- Secuestrar de ácidos biliares (colesevelam).
- Aumentar la secreción de insulina dependiente del nivel de glucosa y suprimir la secreción de glucagón (inhibidores de DPP4 [enzima dipeptidipeptidaza IV], agonistas del receptor de GLP1 [glucagon-like peptide 1])
- Inulinas y análogos de insulina (insulina basal, insulina prandial, análogos basales, análogos prandiales).

## **D. H<sup>+</sup>-ATPasa, una posible relación con Diabetes Mellitus**

La H<sup>+</sup>-ATPasa vacuolar, es una bomba de protones impulsada por ATP de múltiples subunidades que acidifica las vesículas intracelulares y el medio extracelular de las células eucariotas. La H<sup>+</sup>-ATPasa es ubicuo, y el mal funcionamiento de la enzima puede desempeñar un papel importante

en el desarrollo de la RI y DM2. La V-ATPasa activa la liberación de ligandos internalizados como VLDL, insulina, la glucólisis, síntesis de glucógeno, metabolismo de lípidos, síntesis de proteínas y sus receptores, a través de la exocitosis de las vesículas GLUT4 durante la estimulación de la insulina (Molina et al., 2011).

En un estudio se observó una disminución de la expresión de ATP6V1H en glóbulos blancos periféricos con el desarrollo de diabetes. En el dominio V<sub>1</sub>, que es la subunidad reguladora H(V1H) de la bomba V-ATPasa, disminuyó la regulación de su expresión génica y se correlacionó con la presencia de DM2 y la expresión de ATP6V1H se correlacionó negativamente con los niveles de HbA1c y positivamente con la secreción de la insulina estimulada por glucosa. Por lo que el V1H codificado por ATP6V1H, ha demostrado ejercer un importante efecto regulador sobre la actividad de la V-ATPasa y arroja una nueva luz sobre los mecanismos involucrados en el desarrollo de DM2 y sus complicaciones (Molina et al., 2011).

## **E. Enfermedades coexistentes**

### **1. Enfermedad cardiovascular**

La ECV se define como el conjunto de desórdenes del corazón y los vasos sanguíneos dentro de las cuales se incluyen la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y trombosis. Todas ellas conllevan al apareamiento de crisis isquémicas en el corazón o el cerebro y que son la principal causa de muerte en todo el mundo. Estas enfermedades tienen origen multifactorial y destacan los siguientes factores de riesgo: antecedentes familiares, hipercolesterolemia, HTA, tabaquismo, DM2, obesidad e inactividad física (Heyward, 2008; Ruiz et al., 2012; Guerrero y Sánchez, 2015).

Las personas con SM tienen una probabilidad tres veces el riesgo de sufrir un infarto o accidente vascular cerebral, doble riesgo de padecer ECV o morir por estos eventos y 5 veces el riesgo de padecer DM2. La prevalencia aproximada del SM, entre los pacientes con cardiopatía coronaria es 50.0%, en pacientes con enfermedad arterial coronaria prematura (antes de los 45 años de edad)

de 35.0% y una prevalencia muy alta entre mujeres. Con la rehabilitación cardíaca apropiada y cambios en el estilo de vida (Radu & Stoica, 2016, Longo, et al., 2016).

### ***Calculadora de riesgo cardiovascular de Framingham***

El objetivo es desarrollar modelos predictivos matemáticos, conocidos como funciones de estimación de riesgo de salud, que relacionan los factores de riesgo cardiovascular medidos entre individuos libres de enfermedad con aquellos que tienen la probabilidad de desarrollarla (Castillo et al., 2010).

Los estudios de Framingham (FHS por sus siglas en inglés) establecieron criterios estandarizados que incluyen enfermedad coronaria (IAM, angina de pecho), insuficiencia cardíaca congestiva, ECV, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, claudicación, muerte cardiovascular y muerte por todas las causas, incluidos los efectos del tabaquismo, la dieta y el ejercicio. A lo largo de los años, el monitoreo cuidadoso de la población a través de FHS ha llevado a la identificación de los principales factores de riesgo de ECV, HTA, niveles altos de colesterol, tabaquismo, obesidad, DM, así como una gran cantidad de información valiosa sobre los efectos de factores relacionados tales como los niveles de TG en sangre y C-HDL, edad, sexo, problemas psicosociales. También es una herramienta capaz de analizar el historial familiar y asociarlo al riesgo cardiovascular (existe el doble de porcentaje de riesgo de enfermedad cardiovascular si un pariente de primer grado presenta enfermedad cardiovascular antes de los 60 años). En hombres mayores de 50 años o mujeres de más de 60 años de riesgo intermedio en donde el C-LDL ya no sugiere tratamiento, dicha herramienta puede utilizarse para la estratificación del riesgo (Bacallao, 2007; Tsao & Vasan, 2015; Lyceum CME inc [Lyceum], 2017).

## **2. Aterosclerosis**

Es la causa subyacente de la mayor parte de los casos de IAM, ictus isquémico (accidente cerebrovascular), arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca crónica y demencia de origen vascular. La aterosclerosis es una respuesta inflamatoria crónica a la acumulación de lípidos en la pared de las arterias, se caracteriza por placas en la íntima de las arterias, que no dan síntomas durante años. La fisura o la erosión de las placas ateroscleróticas desencadenan la formación de un

trombo que, durante segundos o minutos, causa la isquemia aguda del órgano terminal (Serrano, León y Schafer, 2005).

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del SM. Las lipoproteínas se asocian con el incremento del riesgo de aterosclerosis cuando las LDL se elevan, las HDL disminuyen, por antecedentes familiares de coronariopatía, obesidad abdominal, niveles séricos alto de TG, PCR, hiperfibrinogenemia, estrés psicosocial, tabaquismo y DM2. El 90.0% de los casos de IAM, el 60.0% de los ictus, la mayor parte de los casos de insuficiencia cardíaca y hasta un tercio de los casos de demencia se deben a la aterosclerosis (Steyers & Miller, 2014; Goldman y Schafer, 2017).

### **3. Hígado graso no alcohólico**

La enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una enfermedad metabólica caracterizada por una acumulación anormal de TG en el hígado sin consumo de alcohol en cantidades tóxicas. Es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y está directamente relacionada con el aumento de la prevalencia de la obesidad y DM2. Debido a que el hígado es uno de los órganos en donde la insulina tiene su efecto, también se ve afectado por la RI, que se presenta en el SM. Este trastorno, afecta del 25 a 45.0% de los habitantes en Estados Unidos de América y de otros países del mundo occidental (Adams et al., 2005; Longo et al., 2016).

### **4. Enfermedad cerebrovascular**

La enfermedad cerebrovascular es un grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros sustratos. Incluye condiciones en las que el proceso primario es de naturaleza hemorrágica y se clasifica como: agudo, crónico, isquémico o hemorrágico. El 80.0 y 85.0% de las enfermedades cerebrovasculares son isquémicas, mientras que el 15.0% son hemorrágicas (hematomas intracerebrales y hemorragias subaracnoideas). El riesgo de enfermedad cerebrovascular recurrente es del 26.0% en los primeros 5 años y del 39.0%

dentro de los 10 años. Uno de los principales determinantes de la ocurrencia de la enfermedad cerebrovascular es el tabaquismo, HTA, DM, ingesta de alcohol y perfil lipídico (Muñoz, 2010; Ministerio de Salud, Gobierno Entre Ríos, 2017).

El accidente cerebrovascular representa del 10.0 a 12.0% de la mortalidad en países industrializados, siendo la tercera causa de muerte y la primera causa de invalidez, el 88.0% de los casos ocurren en personas mayores de 65 años. En un estudio se determinó que el riesgo de padecer un evento cerebrovascular aumenta en pacientes con SM, especialmente de episodios isquémicos en un 80.0% (Arpa et al., 2005; Ministerio de Salud, Gobierno Entre Ríos, 2017).

## **5. Síndrome de ovario poliquístico**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la causa más frecuente de hiperandrogenismo femenino, debido a la producción excesiva de andrógenos, estimulados por la síntesis ovárica y la aromatización de estrógenos en el tejido adiposo (Barreras et al., 2016).

El SOP se relaciona con el SM debido a que los estrógenos tienen un efecto protector que evita el desarrollo de RI, por lo que la disminución de estas hormonas puede promover dicha condición. Los ovarios de las afectadas son menos sensibles a la acción de la insulina y como consecuencia de esta alteración hormonal, se produce anovulación e infertilidad, que, además aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, mamario, DM, DLP, ECV y SM (Hernández y Licea, 2015, Barreras et al., 2016).

Se ha determinado que el SOP, en mujeres en edad reproductiva se presenta una prevalencia de 5.0 a 7.0% y en el aumento del tejido graso (abdominal) asociado con la alta producción de andrógenos en un 30.0 y 60.0%. Y tienen una probabilidad 2 a 4 veces mayor de presentar SM en comparación con quienes no lo presentan (Hernández y Licea, 2015; Longo, et al., 2016).

## **F. Criterios para el diagnóstico de Síndrome Metabólico**

Para definir el diagnóstico de SM, se dispone de los siguientes criterios internacionales avalados:

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

Se considera que existe un SM si se dan estos criterios: DM2, Intolerancia GLU, glucemia de ayuno  $> 110$  mg/dL y/o 2hr post-  $\geq 140$  mg/dL, y/o RI, asociado con dos o más de las siguientes alteraciones (Miján, 2004):

- HTA:  $\geq 140/90$  mmHg. Dislipemia: TG en plasma elevada  $\geq 150$  mg/dL y/o C-HDL  $< 35$  mg/dL en hombres y  $< 39$  mg/dL en mujeres. Obesidad abdominal: relación cintura/cadera  $> 0.9$  en hombres y  $> 0.85$  en mujeres y/o el IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>. Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina  $\geq 20$  µg/min o cociente 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 HI en ayunas (definida como una concentración superior al percentil 75.0%) 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. Hiperglucemia: glucemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dL. DLP: 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 de uno de los siguientes factores según juicio clínico (Zimmet et al., 2005):

- Obesidad: IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>. Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dL. C-HDL:  $< 40$  mg/dL en hombres o  $< 50$  mg/dL en las mujeres. HTA:  $\geq 130/85$  mmHg. Glicemia: elevada manifestada por alteración de la glucosa en ayunas o intolerancia a los carbohidratos, pero no DM2.

#### **4. Criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID por sus siglas en inglés)**

La definición de SM, se establece cuando están presentes los siguientes factores (IDF, 2006):

- Obesidad central: definida como un perímetro de cintura  $\geq 94$  cm para hombres caucásicos y  $\geq 80$  cm para mujeres caucásicas, estableciendo otros valores diferentes en función de la raza y el sexo, más los siguientes criterios: TG:  $\geq 150$  mg/dL, o la historia de tratamiento específico para esta anomalía lipídica. Bajos niveles de C-HDL:  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dl en mujeres o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos. HTA: PA sistólica  $\geq 130$  mmHg o diastólica  $\geq 85$  mmHg o en tratamiento para la HTA previamente diagnosticada. Hiperglucemia en ayunas:  $\geq 100$  mg/dL o diagnosticado previamente DM2.

#### **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 et al., 2005):

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

Establece el diagnóstico de SM cuando el paciente presenta tres o más de los siguientes criterios (National Cholesterol Education Program [NCEP], 2001):

- Obesidad abdominal: circunferencia de cintura  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres. TG en plasma elevada:  $\geq 150$  mg/dL o 1.7 mmol/L o estar recibiendo tratamiento específico



para esta anormalidad lipídica. Niveles bajos de C-HDL: < 40 mg/dL o 1.03 mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o 1.4 mmol/L en mujeres o estar recibiendo tratamiento específico para esta anormalidad lipídica. HTA:  $\geq$  130/85 mmHg o estar recibiendo tratamiento específico con fármacos antihipertensivos. Hiperglucemia en ayunas:  $\geq$  110 mg/dL o estar en tratamiento con fármacos antidiabéticos.

A diferencia de los criterios de la OMS, esta propuesta no incluye como criterio para la definición de SM la presencia de RI, valora la circunferencia abdominal como marcador para la obesidad en lugar del IMC y exige su homologación clínico-epidemiológica antes de adoptarla definitivamente (González, 2003).

## **G. Estudios previos sobre el Síndrome Metabólico**

### **1. Realizados en América Latina**

El SM tiene una incidencia cada vez mayor en América Latina en una proporción similar a la observada en todo el resto del mundo. Se han realizado varios estudios sobre la prevalencia de SM en adultos que oscila entre 25.0 a 45.0%; correspondiendo el 34.0% a la población urbana y el 32.5% a la rural (López et al., 2013; Cruz et al., 2015).

El estudio de Evaluación múltiple de factores de riesgo cardiovascular en América Latina (CARMELA) investigó la frecuencia de SM usando los criterios de NCEP-ATP III, en siete ciudades de América Latina, informando una frecuencia general del 21.0% de SM. En donde participaron 1,600 personas por ciudad entre las edades de 25 a 64 años, estratificados por sexo y edad. El SM fue más frecuente en México con 27.0% y Venezuela con 26.0%, seguido de Chile con 21.0% y Colombia con 20.0%; se encontró menor prevalencia en Perú con 18.0%, Argentina 17.0% y Ecuador 14.0%. En general el SM fue más frecuente en mujeres que en hombres, 22.0% y 20.0% respectivamente, con la excepción de Argentina y Venezuela, donde más hombres que mujeres tenían SM. La frecuencia del SM aumentó con la edad, notablemente en mujeres (Escobedo et al., 2009; Flores et al., 2018).

## 2. Estudios realizados en Guatemala

En Guatemala se han realizado varios estudios sobre la frecuencia del SM. En el 2007, se evaluaron 200 mujeres de edades comprendidas entre 35 a 55 años que asistieron a un laboratorio privado en la ciudad de Guatemala, se encontró una prevalencia de SM de 42.0%, la mayoría con esta patología presentó obesidad y diámetro de cintura > 88 cm. En el 2011, se realizó otro estudio en 300 mujeres de 45 a 60 años, que asistieron a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, encontrando una frecuencia global de SM de 71.3%. En el mismo año en la ciudad de Guatemala, en 322 hombres de 35 a 45 años, se obtuvo una prevalencia de SM de 28.9%, utilizando los criterios del NCEP-ATP III (Pineda, 2007; Par, 2011; Teni et al., 2012).

En el 2013, se realizaron dos investigaciones acerca del SM, ambos con los criterios del NCEP-ATP III. La primera investigación se realizó en 300 mujeres de 45 a 60 años, que asistieron al Hospital Nacional de Amatitlán, se determinó una frecuencia de SM de 55.3%. La mayoría de las pacientes incluidas en el estudio provenían de los municipios de Amatitlán, Villa Nueva y ciudad Peronia. Más de la mitad eran amas de casa y el resto se dedicaba a distintas labores entre las que destacan trabajadoras de la salud, empleadas de limpieza y oficinistas. Se encontró una asociación entre DM2 y SM. El segundo estudio se realizó con 300 mujeres de 45 a 65 años en el departamento de Chimaltenango, la frecuencia global de SM fue 68.0% (Aguilar et al., 2014; Arias et al., 2014).

En el 2014, en el departamento de Quetzaltenango, se determinó la frecuencia de SM en 150 pacientes de sexo masculino y 150 pacientes de sexo femenino entre las edades de 45 a 65 años, siendo 31.3% en mujeres y 29.3% en hombres. En otro estudio en el departamento de Chiquimula, la frecuencia de SM fue 50.5% en mujeres y 32.0% en hombres (Alarcón et al., 2015; Alvarado et al., 2016).

En el 2015, se llevaron a cabo tres estudios del SM. El primer estudio se realizó en Santa Catarina Ixtaguacán del departamento de Sololá, la prevalencia de SM en mujeres indígenas mayores de 45 años utilizando los criterios del NCEP-ATP III y de la FID, fue 35.0%, 19.0% en premenopáusicas y 51.0% en postmenopáusicas. El segundo estudio fue realizado en el departamento de Izabal, se determinó la frecuencia de SM en pacientes del sexo masculino y femenino, siendo de 52.0% y

33.5% respectivamente. El tercer estudio se llevó a cabo en el departamento de Jalapa, en 200 mujeres de 45 a 65 años, la frecuencia global de SM fue 59.5%. En el 2016, se llevó a cabo un estudio en el municipio de Tiquisate del departamento de Escuintla, la frecuencia de SM en hombres fue 28.0% y 41.3% en mujeres (Pivaral, 2015; Chamo et al., 2015; Palma y Silvestre, 2015; Ruano y Waight, 2017).

En el 2017, en el municipio de Moyuta del departamento de Jutiapa, en un estudio se determinó la frecuencia SM en 300 pacientes entre las edades de 45 a 65 años. La frecuencia global fue de 68.33%, siendo el 72.0% en hombres y 64.67% en mujeres. En el mismo año en otro estudio realizado en el departamento de Totonicapán, se determinó que la frecuencia de SM fue de 23.6% en hombres y 48.0% en mujeres (Arriaza y Bobadilla, 2018; Arana y Castillo, 2018).

En el 2018, en pacientes que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Regional de Zacapa, se determinó una frecuencia de SM en mujeres de 67.8% y en hombres de 29.6%, con una frecuencia global de 48.68%. En el 2019, en el municipio de Guastatoya del departamento de El Progreso, se encontró una prevalencia de SM en mujeres de 59.2% y en hombres de 40.8%, con una frecuencia global de 23.7%. La tríada de combinación de factores de riesgo más frecuente fue perímetro abdominal aumentado, hipertrigliceridemia, y niveles séricos disminuidos de C-HDL. Para estos estudios se utilizaron los criterios del NCEP-ATP III (Flores y López, 2018, Figueroa y Alvarado, 2019).

## **H. Contextualización del área de estudio**

### **1. Información geográfica e histórica del lugar**

San Marcos fue uno de los municipios originales del Estado de Guatemala fundado en 1,825 y cuenta con una cabera municipal y departamental. El departamento de San marcos tiene 26 municipios, 272 aldeas, y 1,019 caseríos. Se encuentra en la región VI Suroccidental del país y la cabecera departamental es San Marcos, a una distancia de 252 kilómetros de la ciudad capital de

Guatemala, con una extensión territorial de 2,398 km<sup>2</sup> (Anexo 5). Según datos y proyecciones de población, el 51.0% de los habitantes son mujeres (INE, 2010).

San Marcos, limita al Norte con los municipios de Ixchiguán, Tejutla, Comitancillo y Huehuetenango; al Sur con Esquipulas Palo Gordo, Nuevo Progreso, San Rafael Pié de la Cuesta, San Cristóbal Cucho, el Océano Pacífico y Retalhuleu; al Este con San Lorenzo, San Pedro Sacatepéquez y Quetzaltenango; y al Oeste con San Pablo, Tajumulco y la República de México (Morente, 2010).

## **2. Demografía y nivel socioeconómico de la población**

Según las estimaciones de la población, el 30 de Junio de 2013, el número de habitantes del departamento de San Marcos fue de 1,070,215, representando el 6.9% de la población total, estimada para ese año en 15,438,383. La población creció 2.45% entre 2012 y 2013, porcentaje 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 152 mujeres por cada 100 hombres. De la población total 48.8% son hombres y el 51.2% son mujeres. A nivel nacional el porcentaje de población que se identifica como indígena es de 40.0%, en tanto que para el departamento de San Marcos es de 27.0%. El departamento es mayoritariamente rural debido a que el 71.7% de la población habita en esta área (INE, 2014).

El departamento de San Marcos presentó en 2011, una disminución de 4.7 puntos porcentuales en el porcentaje de pobreza extrema. La pobreza total, aumentó en 3.0 puntos porcentuales respecto al 2006. Se registró una incidencia mayor de pobreza total respecto del promedio Nacional de 53.7%. El municipio que presentó la tasa más alta de pobreza extrema rural fue San José Ojetenam, mientras que la tasa más baja la registró el municipio de Ayutla (INE, 2014).

Los principales factores que generan la situación de extrema pobreza, es la falta de empleos formales, del total de la población ocupada, el 61.2% pertenece al sector informal, y, existe una mayor reducción de los ingresos en actividades de tipo agrícola, que incide en la pobreza extrema

de aquellas poblaciones que trabajan en la agricultura. La población económicamente activa es de 31.53%, de hombres es de 17.55% y mujeres 22.45%, de viviendas con servicio de agua el 53.0%, de drenaje 12.26% y con de energía eléctrica 59.82 %, niveles de pobreza y pobreza extrema es de 28.0% y 3.6%. Los habitantes de área rural viajan preferentemente a los Estados Unidos, en un segundo término a la ciudad capital de la república, debido a la existencia de suelos poco fértiles y no aptos para actividad agrícola anual (Morente, 2010; INE, 2014).

En el 2013, en el departamento de San Marcos se registraron 4,168 defunciones, 14.0% menos que en 2012. Los registros muestran que fallecieron más hombres que mujeres, ya que del total de defunciones, el 65.5% fueron hombres. Por grupos de edad, el 8.7% de las personas fallecieron antes de cumplir 15 años y el 50.2% después de los 59 años. La distribución porcentual de las diez principales causas de muerte en ese mismo año, fue por neumonía en un 28.8%, infarto agudo al miocardio (IAM) 15.7%, DM 7.6%, insuficiencia cardíaca 6.3% y accidente cerebrovascular (ACV) en un 5.9% (INE, 2014).

### **3. Indicadores de salud en la población**

#### **a. Servicios de Salud**

El Departamento de San Marcos cuenta con los siguientes servicios de salud: 2 hospitales (Nacional y Departamental), 16 Centros de atención primaria (CAP), 6 Centros de salud tipo “B”, 2 Centros de atención Materno Infantil (CAIMI), 17 P/S fortalecidos y UMS fortalecidas, 63 puestos de salud, 61 Unidades mínimas y 96 centros comunitarios (Vásquez, 2015).

El Hospital Nacional de San Marcos “Dr. Moisés Villagrán”, es una institución asistencial del estado, que prestar servicios especializados a la población, sin distinción de sexo, raza, credo o creencias políticas. Cuenta con servicios de consulta externa, emergencias, pediatría, traumatología, cirugía, ginecología y obstétrica, áreas intensivas, quirófanos, encamamientos, laboratorio clínico, de microbiología, banco de leche materna, banco de sangre, entre otros servicios. Se atiende un promedio de 600 emergencias y 1,500 consultas externas semanalmente,

demanda que requiere apoyos y mantenimiento constantes para dar a la población lo que necesita en materia de salud (Vásquez, 2015).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

El SM se caracteriza por la aparición de una serie de alteraciones metabólicas e inflamatorias a nivel molecular, celular o hemodinámico y se presentan en forma simultánea o secuencial en un mismo individuo. Las causas son de diversos tipos como aspectos genéticos, inactividad física, edad, estado proinflamatorio y nutricional. Principalmente el SM está asociado a la presencia de RI y adiposidad de tipo visceral característica en la obesidad (IDF, 2006).

El SM se considera un factor de riesgo adicional para ECV y DM2. El NCEP-ATP III considera como componentes del SM, relacionados con ECV, siendo estos: obesidad abdominal, DLP, HTA, RI o hiperglucemia (ALAD, 2010; Zaldivar y Alemán, 2014).

En general se ha encontrado que la prevalencia del SM aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres y que aproximadamente una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años cumple con los criterios para el diagnóstico de SM (Bolado et al., 2015).

Según CADMI en el estudio transversal realizado en el período 2003 a 2006, por la OMS en países de Centroamérica (ciudad de Belice, ciudad de Guatemala, Tegucigalpa Honduras, San José Costa Rica y Managua Nicaragua; la prevalencia general de SM fue de 30.3 % (IC: 27.1-33.4), 39.4% (IC: 36.6.-42.1) en mujeres y 21.3% en hombres (IC: 17.4-25.4) (Wong et al., 2015). Esta prevalencia puede aumentar por diversos factores tales como la raza o etnia, malnutrición materno infantil, los cambios en el estilo de vida (incluyendo el proceso de urbanización), envejecimiento de la población y el registro de un mayor número de casos entre la población joven, entre otros (Bolado et al., 2015).

En Guatemala en los últimos años se han realizado estudios en los cuales se ha encontrado altas prevalencias del SM, mayormente en mujeres y en el área rural; evidenciándose además alta prevalencia de los componentes del SM. En el departamento de San Marcos, área Suroccidental se desconoce la prevalencia de SM, lo que no permite conocer el riesgo de ECV y DM2.

En el 2017, la situación de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) registró que existió una mortalidad de 11.0% y 1.3% por estas enfermedades afectando en su mayoría a la población a partir de los 40 años en ambos sexos. Además, se registró que la mortalidad por ECV en el período 2015-2017 fue de: 81.0% (HTA), 1.0% (enfermedad cerebrovascular) y 1.0% (IAM) y 18.0% (cardiopatías isquémicas). En San Marcos en el 2017, los casos de DM fueron de: 223 y de HTA de 5787 casos; lo que indica que la población tiene condiciones asociadas al SM, por lo que es de importancia evaluar si existe relación con el SM y así poder prevenir enfermedades cardiovasculares en la población (MSPAS, 2017).

El objetivo del estudio realizado en el departamento de San Marcos fue determinar la frecuencia de SM en hombres y mujeres entre 45 y 65 años de edad que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos “Dr. Moisés Villagrán”. Para realizar el diagnóstico de SM se utilizaron los criterios de ATP-III del NCEP, que permiten la identificación de los componentes del SM y los criterios no requieren la presencia de RI, sino la ocurrencia de tres de los cinco factores propuestos para el diagnóstico y por su nivel de confiabilidad, sensibilidad y eficacia (Bolado et al., 2015).

Con base a esta investigación, se facilitaran los resultados de este estudio para que las autoridades correspondientes contribuyan a establecer programas de salud y así la comunidad de San Marcos pueda llevar un estilo de vida saludable desde la niñez, logrando así disminuir el riesgo de desarrollar ECV, DM2 y otras alteraciones que afectan la calidad de vida. Los datos generados contribuyan a la determinación la frecuencia de SM a nivel nacional.



## **V. OBJETIVOS**

### **A. Objetivo general**

Determinar la frecuencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten a Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de San Marcos.

### **B. Objetivos específicos**

1. Determinar la frecuencia de SM utilizando los criterios del NCEP-ATP III, según sexo, edad y factores de riesgo para la población de estudio.
2. Determinar las principales alteraciones metabólicas asociadas al SM (Obesidad, Hipertensión, Hiperglucemia, y Dislipidemia) en la población de estudio.
3. Establecer la asociación entre el SM y enfermedades crónicas (DM2 y/o ECV) en la población de estudio.

## **VI. HIPÓTESIS**

Considerando que es un estudio descriptivo-analítico, no se requiere el planteamiento de hipótesis.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo y Muestra

#### 1. Universo

Hombres y mujeres de 45 a 65 años que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de San Marcos durante los meses de enero a marzo de 2020.

#### 2. Muestra

La muestra fue de 300 participantes comprendidos entre 45 a 65 años, divididos en 150 hombres y 150 mujeres que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de San Marcos, cumpliendo los criterios de inclusión y distribuidos en grupos etarios de 45 a 50, 51 a 55, 56 a 60 y 61 a 65 años de edad.

##### a. Cálculo de muestra

La muestra fue calculada por la Unidad de Biometría de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en base a prevalencia esperada de 50.0%. Utilizando el programa EPIDAT 3.1.

Tamaño de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional:

Proporción esperada: 50.0%

Nivel de confianza: 95.0%

Efecto del diseño: 1.0

<u>Precisión (%)</u>	<u>Tamaño de muestra</u>
----------------------	--------------------------

5.660

300

Se utilizaron dichos valores calculados y se dividió la muestra en 150 hombres y 150 mujeres.

### **3. Criterios de inclusión**

Participantes de ambos sexos con edades comprendidas entre 45 a 65 años, que vivan en el departamento de San Marcos y que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de San Marcos con un ayuno de 14 horas, con orden médica para el llenado de boleta para recolectar información demográfica, medidas antropométricas, hábitos alimenticios, hiperglucemia, hipertensión, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes y que aceptaron participar en el estudio, firmando el consentimiento informado.

### **4. Criterios de exclusión**

Participantes con diagnóstico previo de SM, participantes mayores de 65 años o menores a 45 años, participantes no pertenecientes al departamento de San Marcos y que por su estado de salud no puedan participar, aquellos participantes que no completen el interrogatorio o no firmen el consentimiento informado, mujeres embarazadas y pacientes internados en el hospital.

## **B. Recursos**

### **1. Recursos humanos**

- **Seminaristas**
  - Br. Deris Roselvy Velásquez Velásquez
  - Br. Marta Julia Saquic
  
- **Asesora**
  - MSc. Alba Marina Valdés de García

## **2. Recursos institucionales**

- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Biblioteca de Estadística y Biometría de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Consulta Externa y Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de San Marcos.

## **3. Recursos físicos**

### **a. Equipos**

- Esfigmomanómetro
- Balanza
- Congelador
- Centrífuga
- Equipo de química seca Automatizado VITROS ® 250

### **b. Material de Laboratorio**

- Tubos de extracción
- Aguja No. 21 x 1.5 mm
- Camisa de extracción
- Ligadura
- Algodón
- Alcohol al 70%
- Descartador de agujas
- Cinta métrica
- Gradilla
- Marcador indeleble
- Pipetas desechables

### **c. Reactivos**

- Kit de Colesterol HDL (C-dHDL) método de precipitación no HDL marca VITROS© *Ortho Clinical Diagnostics* (OCD)
- Kit de Glucosa (GLU) método GOD-POD marca VITROS© OCD
- Kit de Triglicéridos (TG) VITROS ©OCD

### **d. Controles**

- VITROS© Control Normal
- VITROS© Control Patológico
- VITROS© Lípidos Control N

### **e. Calibradores**

- Kit de calibrador 2 VITROS© para Colesterol y TG
- Kit de calibrador 1 VITROS© para Glucosa
- Kit de calibrador 25 VITROS© para C-dHDL directo

## **C. Metodología**

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

### **1. Selección del paciente**

- Se seleccionó diariamente 10 participantes en base a los criterios de inclusión del estudio.
- Se invitó a cada paciente a participar en el estudio, informar y explicar acerca del mismo.
- Si accedía a participar, se leía el consentimiento informado y solicitaba la firma del paciente (Anexo 6).
- Se llenó la boleta de recolección de información previo a la toma de muestra de sangre (Anexo 7) [OCD], 2016a).

## **2. Evaluación de parámetros antropométricos**

- Se determinó el diámetro de cintura (cm) con cinta métrica.
- El peso (en libras) se determinó utilizando una balanza.
- Se tomó la PA (mm Hg) utilizando un esfigmomanómetro (OCD, 2016a).

## **3. Obtención de la muestra**

- Se extrajo una muestra sanguínea de 5 mL en un tubo con gel separador.
- Se separó el suero por centrifugación a 2500 rpm durante 5 minutos. Y se trasladó el suero obtenido en tubos identificados con el código correspondiente y nombre del paciente y análisis respectivo.
- Se realizó el análisis de 250 sueros en el equipo VITROS® de química seca automatizado, de los analitos GLU, Colesterol total, TG y C-HDL, previo al control de calidad intracorrída y extracorrída correspondiente (OCD, 2016a).
- Se entregó a cada paciente un código para la entrega de sus resultados al día siguiente.

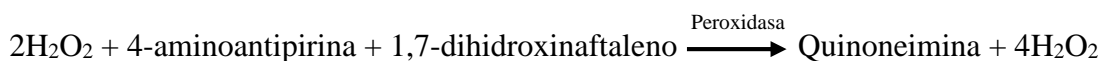
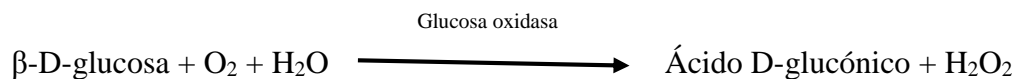
## **4. Entrega de resultados**

- Los resultados estuvieron listos al día siguiente de la toma de muestra.
- Se pidió el código de la muestra al paciente.
- Se entregaron los resultados.
- A los participantes con riesgo de SM, se les informó y platicó acerca de los beneficios de la actividad física y de mantener una alimentación saludable.
- Se refirió a los participantes con riesgos de SM a médico de la consulta externa para ser evaluados y darle el seguimiento correspondiente.

## 5. Determinación de parámetros bioquímicos

### a. Determinación de glucosa

Principio de la prueba: El slide VITROS GLU es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. En el slide se deposita una gota de muestra, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. La oxidación de la glucosa contenida en la muestra está catalizada por la glucosa oxidasa (GOD) para formar peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y gluconato (Ácido glucónico). Esta reacción va seguida de un acoplamiento oxidativo catalizado por la peroxidasa (POD) en presencia de precursores colorantes para producir un pigmento. La intensidad del pigmento se mide por la luz reflejada. El sistema colorante utilizado está estrechamente relacionado con el primero comunicado por Trinder Ortho Clinical Diagnostics (OCD, 2016a).



#### Procedimiento

El procedimiento se llevó a cabo en base a las instrucciones del manual VITROS® *Chemistry Products GLU Slides*.

- 1) Atemperar los reactivos al menos 30 minutos si está en refrigerador o 60 minutos si está en un congelador, antes de su uso.
- 2) Cargar los cartuchos dentro de las 24 horas siguientes al alcanzar la muestra una temperatura ambiente de 18-28 °C, antes del análisis.
- 3) Diluir la muestra con BSA 7% VITROS
- 4) El equipo pipetea una muestra de 10  $\mu\text{L}$  de suero o plasma.



- 5) Incubar ambos tubos a 37 °C por 5 minutos y leer por espectrofotometría de reflectancia a una longitud de onda de 540 nm.
- 6) Multiplicar los resultados por el factor de dilución para obtener un cálculo de la concentración de la GLU en la muestra original, mediante la siguiente ecuación (OCD, 2016a):

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

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

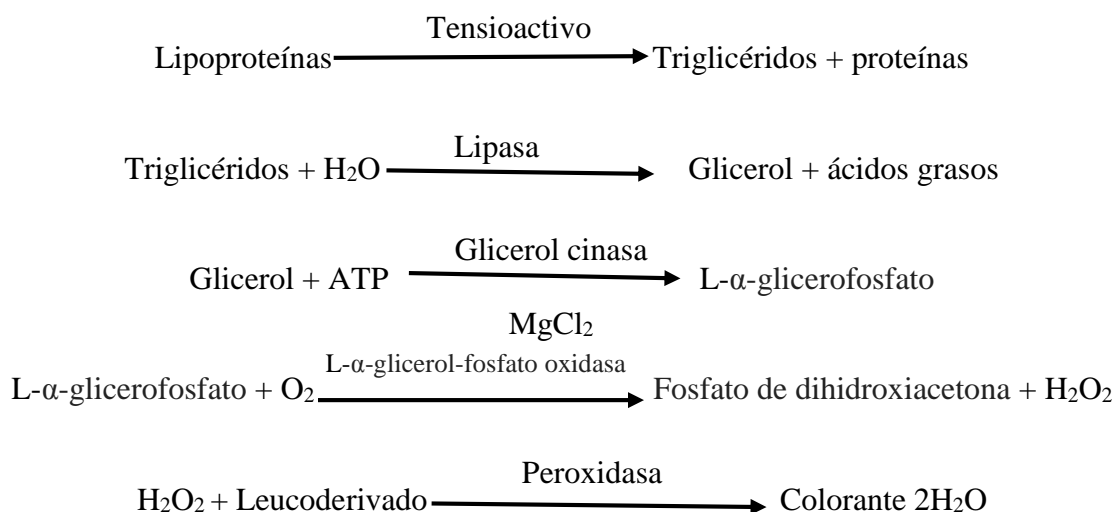
\*  $\Delta A$ : cambio de la absorbancia; Std: estándar; GLU: glucosa; Abs: absorbancia.

Valores de referencia

74 a 106 mg/dL (4.1-5.9 mmol/L).

### **b. Determinación de triglicéridos**

Principio de la Prueba: El slide VITROS TRIG es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. El análisis se basa en un método enzimático descrito por Spayd et al. En el slide se deposita una gota de muestra, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. El tensioactivo Triton X-100 en la capa difusora ayuda a disociar los TG de los complejos de lipoproteínas presentes en la muestra. A continuación las moléculas de TG son hidrolizadas por la lipasa para producir glicerol y ácidos grasos. El glicerol se difunde a la capa reactiva donde es fosforilado por el glicerol cinasa (GK) en presencia de trifosfato de adenosina (ATP). Después, y en presencia de L- $\alpha$ -glicerol-fosfato oxidasa, el L- $\alpha$ -glicerofosfato es oxidado a fosfato de dihidroxiacetona y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La reacción última implica la oxidación de un leucoderivado por el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalizada mediante POD para producir un colorante. La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de TG presentes en la muestra y se mide mediante espectrofotometría de reflectancia (OCD, 2016b).



### Procedimiento

El procedimiento se llevó a cabo en base a las instrucciones del manual VITROS® *Chemistry Products TRIG Slides*.

- 1) Atemperar los reactivos al menos 30 minutos si está en refrigerador, ó 60 minutos si está en un congelador, antes de su uso.
- 2) Cargar los cartuchos dentro de las 24 horas siguientes al alcanzar la muestra una temperatura ambiente de 18-28 °C, antes del análisis.
- 3) Diluir la muestra con BSA 7% VITROS
- 4) El equipo pipetea una muestra de 5.5 µL de suero o plasma.
- 5) Incubar ambos tubos a 37 °C por 5 minutos y leer por espectrofotometría de reflectancia a una longitud de onda de 540 nm.
- 6) Multiplicar los resultados por el factor de dilución para obtener un cálculo de la concentración de TG en la muestra original, mediante la siguiente ecuación (OCD, 2016b):

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

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

\*  $\Delta A$ : cambio de la absorbancia; Std: estándar; CHOL: triglicéridos; Abs: absorbancia.

### Valores de referencia

Normal < 150 mg/dL

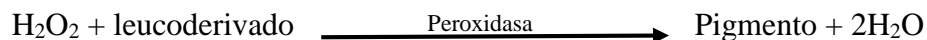
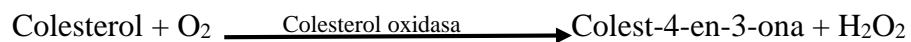
Límite superior 150-199 mg/dL

Alto 200-499 mg/dL

Muy Alto  $\geq 500$  mg/dL

### **c. Determinación de colesterol total**

Principio de la Prueba: El slide VITROS CHOL es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. El análisis se basa en un método enzimático similar al propuesto por Allain et al. En el slide se deposita una gota de muestra de, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. El tensioactivo Triton X-100 (TX100) contenido en la capa difusora ayuda a disociar el colesterol y los ésteres de colesterol de los complejos de lipoproteínas presentes en la muestra. La hidrólisis de los ésteres de colesterol a colesterol es catalizada por el éster de colesterol hidrolasa. Después, el colesterol libre es oxidado en presencia de colesterol oxidasa para formar colesteno y  $H_2O_2$ . Por último, el  $H_2O_2$  se oxida a un leucoderivado en presencia de POD para producir un colorante. La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra y se mide mediante espectrofotometría de reflectancia (OCD, 2016c).



### Procedimiento

El procedimiento se llevó a cabo en base a las instrucciones del manual VITROS® Chemistry Products CHOL Slides.

- 1) Atemperar los reactivos al menos 30 minutos si está en refrigerador, ó 60 minutos si está en un congelador, antes de su uso.
- 2) Cargar los cartuchos dentro de las 24 horas siguientes al alcanzar la muestra una temperatura ambiente de 18-28 °C, antes del análisis.
- 3) Diluir 1 parte de la muestra con 1 parte de BSA 7% VITROS
- 4) El equipo pipetea una muestra de 5.5 µL de suero ó plasma.
- 5) Incubar ambos tubos a 37 °C por 5 minutos y leer por espectrofotometría de reflectancia a una longitud de onda de 540 nm.
- 6) Multiplicar los resultados por 2 (factor de dilución) para obtener un cálculo de la concentración de colesterol en la muestra original, mediante la siguiente ecuación (OCD, 2016c):

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

\* Δ A: cambio de la absorbancia; Std: estándar; CHOL: colesterol; Abs: absorbancia.

### Valores de referencia

Deseable <200 mg/dL

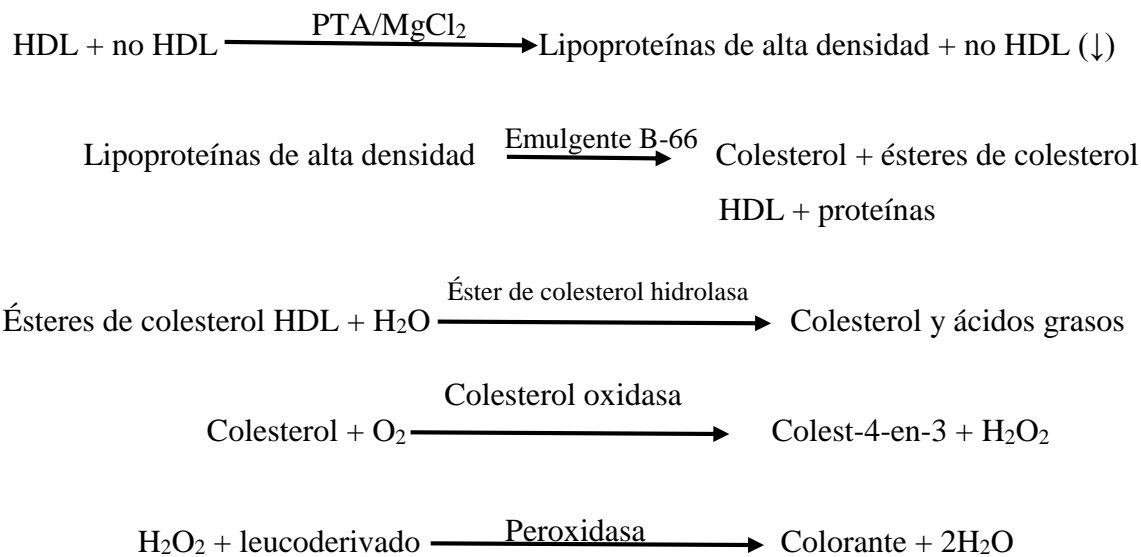
En el límite un poco alto 200-239 mg/dL

Alto ≥240 mg/dL

### **d. Determinación de Colesterol HDL**

Principio de la Prueba: El slide VITROS C-dHDL (método directo) es un elemento analítico multicapa incorporado a un soporte de poliéster. El análisis se basa en un método de precipitación

no HDL similar al usado por Burstein et al, seguido de una detección enzimática parecida a la propuesta Allain et al. En el slide se deposita una gota de muestra, que se distribuye uniformemente desde la capa difusora a las capas subyacentes. Las HDL se separan por precipitación de lipoproteínas sin alta densidad (no HDL) usando ácido y las VLDL usando ácido fosfotungstico (PTA) y cloruro de magnesio (MgCl<sub>2</sub>) en la capa difusora. El tensioactivo Emulgen B-66 contenido en la capa difusora ayuda a la disociación selectiva del colesterol y los ésteres de colesterol de los complejos de lipoproteína HDL presentes en la muestra. La hidrólisis de los ésteres de colesterol derivados de HDL a colesterol es catalizada por una hidrolasa selectiva de éster de colesterol. Después, el colesterol libre es oxidado en presencia de colesterol oxidasa para formar colesteno y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Por último, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se oxida a un leucoderivado en presencia de peroxidasa para producir un colorante. La densidad del colorante formado es proporcional a la concentración de colesterol HDL presente en la muestra y se mide mediante espectrofotometría de reflectancia (OCD, 2016d).



### Procedimiento

El procedimiento se llevó a cabo en base a las instrucciones del manual VITROS® *Chemistry Products dHDL Slides* (método directo).

- 1) Atemperar los reactivos al menos 30 minutos si está en refrigerador, ó 60 minutos si está en un congelador, antes de su uso.
- 2) Cargar los cartuchos dentro de las 24 horas siguientes al alcanzar la muestra una temperatura ambiente de 18-28 °C, antes del análisis.

- 3) Diluir la muestra con un volumen igual de BSA 7% VITROS
- 4) El equipo pipetea una muestra de 6 µL de suero ó plasma.
- 5) Incubar ambos tubos a 37 °C por 5 minutos y leer por espectrofotometría de reflectancia a una longitud de onda de 670 nm.
- 6) Multiplicar los resultados por 2 (factor de dilución) para obtener un cálculo de la concentración de colesterol HDL, mediante la siguiente ecuación (OCD, 2016d):

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

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

\* Δ A: cambio de la absorbancia; Std: estándar; C-dHDL: Colesterol directo de alta densidad, Abs: absorbancia.

Valores de referencia

Baja <40 mg/dL

Alta ≥ 60.0 mg/dL

**e. Control de calidad**

El control de calidad interno de este estudio se realizó para cada analito de forma intracorrida y extracorrida con sueros control VITROS© de Bioquímica y sus sistemas integrados, verificadores de rendimiento VITROS I y II. Los resultados de las muestras analizadas se consideraron aceptables si se encontraron dentro del rango de más menos dos desviaciones estándar y con variación del 5.0% (OCD, 2016a).

## **D. Diseño estadístico**

### **1. Tipo de estudio**

- a. Descriptivo-analítico

### **3. Tipo de Variables**

#### **a. Variable independiente**

- i. Edad y género de los participantes.

#### **b. Variable dependiente**

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

## **E. Diseño del muestreo**

#### **a. Tamaño de la muestra**

La muestra incluyó 300 individuos (150 hombres y 150 mujeres) del departamento de San Marcos, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

## F. Análisis Estadístico

### 1. Análisis descriptivo, caracterización de la muestra con datos generales:

- Edad distribuida por grupos, estratificado de 5 años (45-50, 51-55, 56-60, 61-65).
- Frecuencias absolutas y porcentajes por cada grupo estratificado.

### 2. Hallazgos relevantes

- Variables cualitativas: Frecuencia y porcentajes de factores asociados (edad, género, educación, tabaquismo, obesidad, actividad física, ingesta de alcohol).
- Variables cuantitativas: Valores promedio  $\pm$  desviación estándar de parámetros bioquímicos (GLU, TG, COL TOTAL, C-HDL) según rangos de edad.

### 3. Frecuencia de Síndrome Metabólico

- Porcentaje de positividad en la muestra y determinación de la frecuencia en la población con IC 95%.

### 4. Posibles asociaciones

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

- Clasificación de grupos de edad en rango de 5 años.
- Se cruzaron las variables o factores de riesgo con la presencia o ausencia de SM en tablas de contingencia y se evaluó su asociación por medio del cálculo ORP (riesgo relativo de prevalencia) con un intervalo de confianza del 95% y prueba de  $J_i^2$  de asociación.
- Se evaluaron parámetros bioquímicos (GLU, TG, COL TOTAL, C-HDL) y factores de riesgo asociados (edad, género, educación, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, ingesta de alcohol). Mediante tablas de contingencia (variables de dos resultados).



- Variable cruzada con más de dos resultados con positividad o negatividad de síndrome metabólico, se llevó a cabo con la prueba de  $Ji^2$  de asociación (edad - síndrome metabólico, género - síndrome metabólico, educación - síndrome metabólico, tabaquismo - síndrome metabólico, obesidad - síndrome metabólico, sedentarismo - síndrome metabólico, alcoholismo - síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo II - síndrome metabólico).
- Para la tabulación y análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel 2013, el software Epi info versión 7.2.2.6, y se creó: 1) una base de datos con los resultados obtenidos (análisis de suero y boleta). 2) se calculó la media y desviación estándar de los analitos estudiados. 3) se analizó la combinación más frecuente de las alteraciones metabólicas en los participantes. Finalmente, se utilizó el programa calculador de la puntuación de riesgo de Framingham, para calcular en los participantes el riesgo de padecer un evento cardiovascular en los próximos 10 años.

## VIII. RESULTADOS

La Tabla 1 presenta la información demográfica de la población estudiada. Se observa que el rango de edad de 45 a 50 años tuvo mayor número de participantes con 41 (27.3%) femeninas y 52 (34.7%) masculinos, seguido del rango de edad de 51 a 55 años para el género femenino con 40 (26.7%) participantes y del rango de 61 a 65 años para el género masculino con 35 (23.3%) participantes. La ocupación que predominó en la población femenina fue ama de casa con 114 (76.0%) participantes, seguida de comerciante con 15 (10.0%) participantes. En el género masculino la ocupación predominante fue agricultor con 60 (40.0%) participantes, además de otros oficios con 47 participantes (31.3%) y comerciante con 19 (12.7%) participantes. En el nivel de educación se encontró que la mayoría del género femenino y masculino cursaron algún grado primaria con 75 (50.0%) y 80 (53.3%) participantes respectivamente, seguido de ninguna educación con 38 (25.3%) participantes femeninas y diversificado con 32 (21.3%) participantes masculinos, siendo el nivel universitario el de menor frecuencia tanto para el género femenino y masculino con 5 (3.3%) y 10 (6.7%) participantes respectivamente.

Como lugar de residencia 56 (37.3%) participantes femeninas indicaron el municipio de San Marcos y 63 (42.0%) participantes masculinos indicaron el municipio de San Pedro Sacatepéquez. De forma similar, el género femenino y masculino con 35 (23.3%) y 39 (26%) participantes respectivamente provenían en su mayoría de otros municipios, siendo éstos representativos en conjunto del área rural restante del departamento de San Marcos.

La Tabla 2 presenta la frecuencia global de SM, se obtuvo que de 150 participantes femeninas 115 (76.7%) presentaron SM y 35 (23.3%) no presentaron SM. De los 150 participantes masculinos 80 (53.3%) presentaron SM y 70 (46.7%) no presentaron SM; en conjunto la frecuencia de SM fue de 195 (65.0%) participantes del total de participantes evaluados.

**Tabla 1.** Frecuencia de datos sociodemográficos en participantes que asistieron al Hospital Nacional de San Marcos.

<b>Datos demográficos</b>	<b>Masculino (N= 150)</b>		<b>Femenino (N<sup>a</sup>= 150)</b>	
	F <sup>b</sup>	% <sup>c</sup>	F	%
<b>Rango de edad (años)</b>				
45 – 50	52	34.7	41	27.3
51 – 55	34	22.7	40	26.7
56 – 60	29	19.3	36	24.0
61 – 65	35	23.3	33	22.0
<b>Ocupación</b>				
Agricultor	60	40.0	0	0.0
Ama de casa	0	0.0	114	76.0
Comerciante	19	12.7	15	10.0
Jubilada (o)	6	4.0	1	0.7
Otros oficios	47	31.3	12	8.0
Profesional	18	12.0	8	5.3
<b>Educación</b>				
Primaria	80	53.3	75	50.0
Básicos	14	9.3	8	5.3
Diversificado	32	21.3	24	16.0
Universitario	10	6.7	5	3.3
Ninguna	14	9.3	38	25.3
<b>Lugar de residencia</b>				
San Pedro Sacatepéquez	63	42.0	45	30.0
San Marcos	33	22.0	56	37.3
Malacatán	9	6.0	10	6.7
Esquipulas Palo Gordo	6	4.0	4	2.7
Otros	39	26.0	35	23.3

Nota: SM: Síndrome Metabólico; N<sup>a</sup>: número de muestra; F<sup>b</sup>: frecuencia; %<sup>c</sup>: porcentaje.

**Tabla 2.** Frecuencia de Síndrome Metabólico en participantes que asisten al Hospital Nacional de San Marcos.

<b>Síndrome metabólico</b>	<b>Masculino (n=150)</b>		<b>Femenino (n<sup>a</sup>=150)</b>		<b>Frecuencia global (N<sup>b</sup>=300)</b>	
	F <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	F	%	F	%
<b>Si</b>	80	53.3	115	76.7	195	65.0
<b>No</b>	70	46.7	35	23.3	105	35.0
<b>Total</b>	150	100.0	150	100.0	300	100.0

Nota: n<sup>a</sup>: número de muestra; N<sup>b</sup>: número de participantes; F<sup>c</sup>: frecuencia; %<sup>d</sup>: porcentaje.

La Tabla 3 presenta la frecuencia de factores de riesgo en participantes que presentan y no presentan SM. Se observa que el rango de edad con más participantes con SM para ambos géneros fue de 45 a 50 años, con 41 participantes femeninas, presentándose 32 (78.0%) con SM y 9 (22.0%) sin SM, y con 52 participantes masculinos, presentándose 30 (57.7%) con SM y 22 (42.3%) sin SM. Sin embargo en el género femenino se observa una distribución de frecuencias parecida en todos los rangos de edad, siendo el rango de 51 a 55 años el segundo con más frecuencia, con 40 participantes femeninas, presentándose 31 (77.5%) con SM y 9 (22.5%) sin SM. Por el contrario el segundo rango de edad con más frecuencia en los participantes masculinos fue de 61 a 65 años con 35 participantes, presentándose 23 (65.7%) con SM y 12 (34.3) sin SM.

En los participantes masculinos se encontraron 62 participantes con familiar consanguíneo con DM2, de estos 40 (64.5%) presentaron SM y 22 (35.5%) no presentaron; en participantes femeninas se encontraron 73 con familiar consanguíneo de DM2 y de éstas 57 (78.1%) presentaron SM y 16 (21.9%) no presentaron.

La frecuencia de familiares consanguíneos con ECV fue de 40 participantes masculinos de los que 19 (47.5%) presentaron SM y 21 (52.5%) no presentaron. En las participantes femeninas se obtuvo que 62 participantes presentaron familiares consanguíneos con ECV y de éstas 44 (71.0%) presentaron SM y 18 (29.0%) no presentaron.

En los participantes masculinos se obtuvo que 17 participantes tenían el hábito de fumar, de los cuales 8 (47.1%) presentaron SM y 9 (52.9%) no presentaron. De 33 participantes masculinos que presentaron consumo de alcohol, 16 (48.5%) presentaron SM y 17 (51.5%) no presentaron, en participantes femeninas se obtuvo que 10 tenían el hábito de consumir alcohol y de éstas 6 (60.0%) presentaron SM y 4 (40.0%) no presentaron.

Los criterios utilizados para el diagnóstico de participantes con SM fueron los establecidos por ATP III, en los cuales se incluyen parámetros bioquímicos (niveles séricos de triglicéridos, glucosa y C-HDL) y parámetros antropométricos como circunferencia abdominal y PA.

La Tabla 4 presenta la frecuencia de las alteraciones de los criterios, obtenidos en las participantes femeninas (N=150), en las participantes con SM se encontró el nivel sérico de TG aumentado como más frecuente presentando 107 participantes (93.0%), seguido de nivel sérico de C-HDL disminuido con 105 participantes (91.3%) y por último se encontró la circunferencia abdominal aumentada en 99 participantes (86.1%). Además, se encontró que el parámetro menos frecuente, fue la PA aumentada con 50 participantes (43.5%).

En las participantes femeninas sin SM se encontró con mayor frecuencia la circunferencia abdominal aumentada con 18 participantes (51.4%), seguida de nivel sérico de TG aumentado en 15 participantes (42.9%) y nivel sérico de C-HDL disminuido en 10 participantes (28.6%). La alteración menos frecuentes fue el nivel sérico de glucosa aumentada con 4 participantes (11.4%).

**Tabla 3.** Frecuencia de factores de riesgo y Síndrome Metabólico evaluados en los participantes del Hospital Nacional de San Marcos.

Factor de riesgo	Masculino (N=150)							Femenino (N=150)						
	Con SM <sup>a</sup>		Sin SM		ORP <sup>e</sup>	IC <sup>f</sup> 95%	Valor <i>p</i> <sup>g</sup>	Con SM <sup>a</sup>		Sin SM		ORP	IC 95%	Valor <i>p</i>
	n <sup>b</sup> =80	% <sup>d</sup>	F	%				n= 115	%	F	%			
<b>Edad (años)</b>														
45 – 50	30	57.7	22	42.3	0.3	0.2-0.9	<b>.0397</b>	32	78.0	9	22.0	2.6	1.0-6.5	<b>.0397</b>
51 – 55	12	35.3	22	64.7	0.1	0.05-0.4	<b>.0002</b>	31	77.5	9	22.5	6.3	2.2-17.5	<b>.0002</b>
56 – 60	15	51.7	14	48.3	0.3	0.1-0.8	<b>.0285</b>	28	77.8	8	22.2	3.2	1.1-9.5	<b>.0285</b>
61 – 65	23	65.7	12	34.3	0.7	0.2-2.0	.5346	24	72.7	9	27.3	1.4	0.4-3.9	.5346
<b>Familiar consanguíneo con DM2<sup>h</sup></b>														
Si	40	64.5	22	35.5	2.2	1.1 - 4.3	<b>.0216</b>	57	78.1	16	21.9	1.2	0.5-2.5	.6908
No	40	45.5	48	54.5				58	75.3	19	24.7			
<b>Familiar consanguíneo con ECV<sup>i</sup></b>														
Si	19	47.5	21	52.5	0.7	0.3-1.5	.3894	44	71.0	18	29.0	0.5	0.2-1.3	.1674
No	61	55.4	49	44.6				71	80.7	17	19.3			
<b>Hábito de fumar</b>														
Si	8	47.1	9	52.9	0.7	0.2-2.1	.5831	0	0.0	0	0.0	-	-	-
No	72	54.1	61	45.9				115	100.0	35	100.0			
<b>Consumo de alcohol</b>														
Si	16	48.5	17	51.5	0.7	0.3-1.7	.5287	6	60.0	4	40.0	0.4	0.1-1.6	.1986
No	64	54.7	53	45.3				109	77.9	31	22.1			

Nota: SM<sup>a</sup>: Síndrome metabólico; N<sup>b</sup>: Número de muestra; F<sup>c</sup>: frecuencia %<sup>d</sup>: porcentaje; ORP<sup>e</sup>: Riesgo relativo de prevalencia; IC<sup>f</sup> 95%: intervalo de confianza al 95% y Valor *p*<sup>g</sup>: nivel de significancia ( $p < .05$ ); DM2<sup>h</sup>: Diabetes mellitus II y ECV<sup>i</sup>: enfermedad cardiovascular.

**Tabla 4.** Frecuencia de alteraciones metabólicas utilizadas para diagnóstico de Síndrome Metabólico de acuerdo a los criterios del NCEP-ATP III en participantes femeninas del Hospital Nacional de San Marcos.

Criterios bioquímicos y antropométricos	N <sup>a</sup> = 150						Valor p <sup>f</sup>
	Con SM <sup>b</sup> (n <sup>c</sup> =115)		Sin SM (n=35)		ORP <sup>d</sup>	IC <sup>e</sup> 95%	
	F <sup>g</sup>	% <sup>h</sup>	F	%			
<b>Circunferencia abdominal</b>							
Aumentada	99	86.1	18	51.4	5.8	2.5-13.6	<.0001
<b>Presión arterial</b>							
Aumentada	50	43.5	7	20.0	3.1	1.2-7.6	.0125
<b>Glucosa en ayunas</b>							
Aumentada	72	62.6	4	11.4	12.9	4.3-39.2	<.0001
<b>Colesterol HDL</b>							
Disminuido	105	91.3	10	28.6	26.2	9.8-69.8	<.0001
<b>Triglicéridos</b>							
Aumentado	107	93.0	15	42.9	17.8	6.6-47.6	<.0001

Nota: N<sup>a</sup>: número de participantes; SM<sup>b</sup>: síndrome metabólico; n<sup>c</sup>: número de muestra; ORP<sup>d</sup>: Riesgo relativo de prevalencia; IC<sup>e</sup>95%: intervalo de confianza al 95%; Valor p<sup>f</sup>: nivel significancia (p <.05); F<sup>g</sup>: frecuencia y %<sup>h</sup>: porcentaje.

En la Tabla 5, se observa que se aplicaron los mismos parámetros para los participantes masculinos y según los criterios del NCEP-ATP III se obtuvo como alteraciones más frecuentes en participantes con SM: nivel sérico de C-HDL disminuido en 71 participantes (88.8%), seguido de nivel sérico de TG aumentado en 70 participantes (87.5%) y el nivel sérico de glucosa en ayunas aumentada en 51 participantes (63.7%).

En los participantes sin SM se encontraron como alteraciones más frecuentes la hipertrigliceridemia en 35 participantes (50.0%), seguido de nivel sérico de C-HDL disminuido en 23 participantes (32.9%) e hipertensión en 14 participantes (20.0%).

Además, la alteración menos frecuente en participantes con SM fue la circunferencia abdominal aumentada en 41 participantes (51.3%).

**Tabla 5.** Criterios del NCEP-ATP III utilizados para evaluar Síndrome Metabólico en participantes masculinos del Hospital Nacional de San Marcos.

Criterios bioquímicos y antropométricos	N <sup>a</sup> = 150						Valor p <sup>f</sup>
	Con SM <sup>b</sup> (n <sup>c</sup> =80)		Sin SM (n=70)		ORP <sup>d</sup>	IC <sup>e</sup> 95%	
	F <sup>g</sup>	% <sup>h</sup>	F	%			
<b>Circunferencia abdominal</b> Aumentada	41	51.3	6	8.6	11.2	4.4- 28.8	<.0001
<b>Presión arterial</b> Aumentada	46	57.5	14	20.0	5.4	2.6- 11.2	<.0001
<b>Glucosa en ayunas</b> Aumentada	51	63.7	12	17.1	8.5	3.9- 18.4	<.0001
<b>Colesterol HDL</b> Disminuido	71	88.8	23	32.9	16.1	6.8- 37.8	<.0001
<b>Triglicéridos</b> Aumentado	70	87.5	35	50.0	7.0	3.1- 15.7	<.0001

Nota: N<sup>a</sup>: número de participantes; SM<sup>b</sup>: síndrome metabólico; n<sup>c</sup>: número de muestra; ORP<sup>d</sup>: Riesgo relativo de prevalencia; IC<sup>e</sup>95%: intervalo de confianza al 95%; Valor p<sup>f</sup>: nivel significancia (p<.05); F<sup>g</sup>: frecuencia y %<sup>h</sup>: porcentaje.



La Tabla 6 presenta la frecuencia de enfermedades crónicas asociadas a SM, de los 150 participantes masculinos 39 presentaron DM2 y de ellos 34 presentaron SM; por otro lado 47 participantes masculinos padecieron de alguna ECV y de éstos 30 presentaron también SM. Respecto al género femenino de las 150 mujeres, 64 presentaron DM2 y de éstas 58 presentaron SM. Así mismo para alguna ECV se encontraron 65 participantes de la cuales 55 también presentaron SM.

**Tabla 6.** Frecuencia de enfermedades crónicas y Síndrome Metabólico evaluados en los participantes del Hospital Nacional de San Marcos.

Factor de riesgo	Masculino (N=150)						Femenino (N=150)							
	Con SM <sup>a</sup>		Sin SM		ORP <sup>e</sup>	IC <sup>f</sup> 95%	Valor <i>p</i> <sup>g</sup>	Con SM		Sin SM		ORP	IC 95%	Valor <i>p</i>
	n <sup>b</sup> =80 F <sup>c</sup>	% <sup>d</sup>	n=70 F	%				n=115 F	%	n=35 F	%			
<b>Paciente con DM2<sup>h</sup></b>														
Si	34	87.2	5	12.8	9.6	3.5-	<b>&lt;.0001</b>	58	90.6	6	9.4	4.9	1.8-	<b>.0005</b>
No	46	41.4	65	58.6		26.4		57	66.3	29	33.7		12.7	
<b>Paciente con ECV<sup>i</sup></b>														
Si	30	63.8	17	36.2	1.9	0.9-	.0827	55	84.6	10	15.4	2.3	1.0-	<b>.0448</b>
No	50	48.5	53	51.5		3.8		60	70.6	25	29.4		5.2	

Nota: SM<sup>a</sup>: Síndrome metabólico; N<sup>b</sup>: Número de muestra; F<sup>c</sup>: frecuencia %<sup>d</sup>: porcentaje; ORP<sup>e</sup>: Riesgo relativo de prevalencia; IC<sup>f</sup> 95%: intervalo de confianza al 95% y Valor *p*<sup>g</sup>: nivel de significancia ( $p < .05$ ); DM2<sup>h</sup>: Diabetes mellitus II y ECV<sup>i</sup>: enfermedad cardiovascular.

La Tabla 7 presenta las frecuencias de otros factores de riesgo evaluados en participantes que presentan y no presentan SM. Se encontró que 50 participantes masculinos no realizaban actividad física, de los cuales 27 (54.0%) presentaron SM y 23 (46%) no presentaron SM. En participantes femeninos se encontró que 80 participantes no realizaban actividad física, de las cuales 59 (73.8%) si presentaron SM y 21 (26.2%) no presentaron SM.

Se evaluó la presencia de sobrepeso y obesidad que se obtuvo mediante la medición y clasificación de IMC. En participantes masculinos se obtuvo que 85 participantes presentaron sobrepeso, de los cuales 40 (53.3%) presentaron SM y 35 (46.7%) no presentaron SM. La presencia de obesidad en los participantes masculinos se observó en 34 participantes de los cuales 28 presentaron SM y 6 no presentaron SM. En las participantes femeninas se obtuvo 66 participantes con sobrepeso, de las cuales 50 (75.8%) presentaron SM y 16 (24.2%) no presentaron SM. Se obtuvieron 50 participantes femeninas con obesidad de las cuales 46 (92.0%) presentaron SM y 4 (8.0%) no presentaron SM.

En la Tabla 7 también se observa el riesgo cardiovascular que se calculó a 10 años en base al estudio Framingham. En los participantes masculinos se obtuvo que 78 participantes presentaron un riesgo cardiovascular bajo de los cuales 32 (41.0%) ya presentaban SM y 46 (59.0%) no presentaban SM. Los participantes que presentaron un riesgo cardiovascular moderado fueron 50 de los cuales 33 (66.0%) ya presentaban SM y 17 (34.0 %) no lo presentaban; por otro lado se encontraron 16 participantes con riesgo cardiovascular alto, de los cuales 9 (56.2%) ya presentaban SM y 7 (43.8%) no presentaban SM. Los participantes con riesgo cardiovascular muy alto fueron 6, todos presentaban ya SM y ninguno sin SM.

En las participantes femeninas se encontró que 70 participantes obtuvieron un riesgo cardiovascular bajo, de las cuales 43 (61.4%) ya presentaban SM y 27 (38.6%) no presentaban SM. De 53 participantes con riesgo cardiovascular moderado 48 (90.6%) ya presentaban SM y 5 (9.4%) no presentaban SM. Para el riesgo cardiovascular alto se encontró que de 23 participantes con dicho riesgo 20 (87.0%) presentaban ya SM y 3 (13.0%) no presentaban SM. En el riesgo muy alto se encontraron 4 participantes, presentando todas SM.

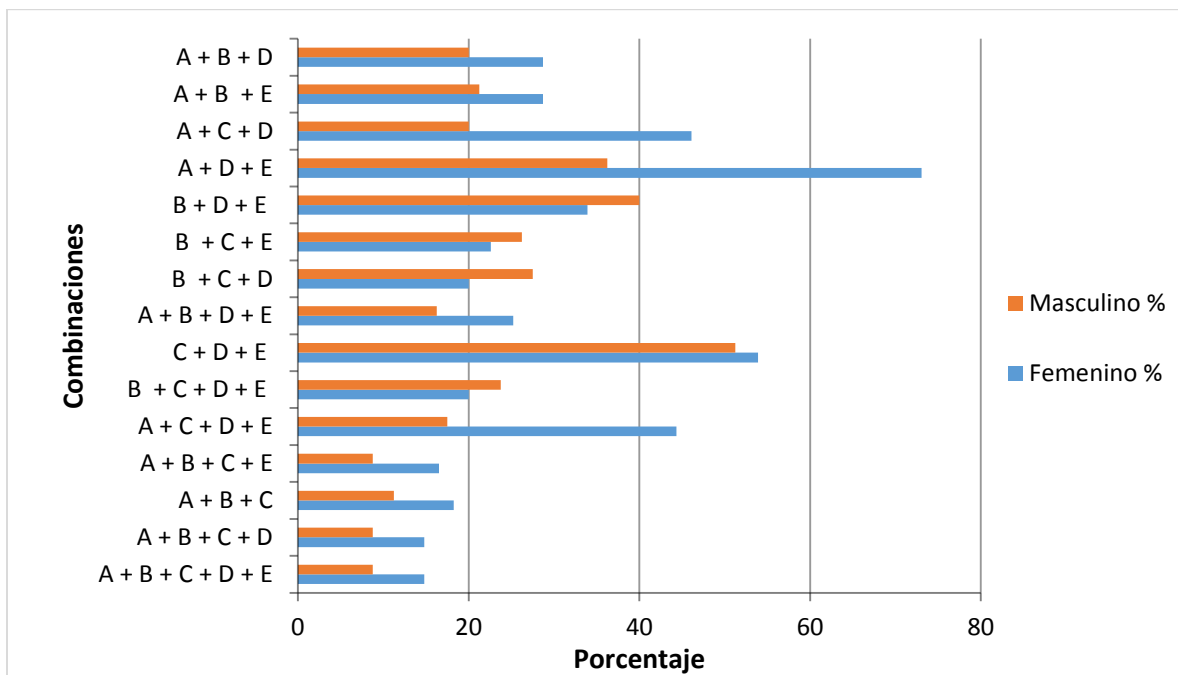
**Tabla 7.** Frecuencia de otros factores de riesgo y Síndrome Metabólico evaluados en los participantes que asistieron al Hospital Nacional de San Marcos.

Factor de riesgo	Masculino (N=150)						Femenino (N=150)							
	Con SM <sup>a</sup>		Sin SM		ORP <sup>e</sup>	IC <sup>f</sup> 95%	Valor <i>p</i> <sup>g</sup>	Con SM <sup>a</sup>		Sin SM		ORP	IC 95%	Valor <i>p</i>
	n <sup>b</sup> =80	% <sup>d</sup>	F <sup>c</sup>	%				n=115	%	F	%			
<b>Actividad física</b>														
No	27	54.0	23	46.0	1.01	0.5-2.0	.9081	59	73.8	21	26.2	0.7	0.3-1.5	.3681
Si	53	53.0	47	47.0				56	80.0	14	20.0			
<b>Sobrepeso</b>														
Si	40	53.3	35	46.7	1.0	0.5-1.9	1.0000	50	75.8	16	24.2	0.9	0.4-1.9	.8161
No	40	53.3	35	46.7				65	77.4	19	22.6			
<b>Obesidad</b>														
Si	28	82.4	6	17.6	5.7	2.2-14.9	<b>.0001</b>	46	92.0	4	8.0	5.2	1.7-15.6	<b>.0017</b>
No	52	44.8	64	55.2				69	69.0	31	31.0			
<b>Riesgo cardiovascular</b>														
< 10% <sup>k</sup>	32	41.0	46	59.0	0.3	0.1-0.6	<b>.0017</b>	43	61.4	27	38.6	0.1	0.07-0.4	<b>&lt;.0001</b>
10 - < 20% <sup>l</sup>	33	66.0	17	34.0	2.1	1.0-4.4	<b>.0284</b>	48	90.6	5	9.4	4.3	1.6-11.8	<b>.0030</b>
20 - < 30% <sup>m</sup>	9	56.2	7	43.8	1.1	0.4-3.2	.8052	20	87.0	3	13.0	2.2	0.6-8.0	.2063
> 30% <sup>n</sup>	6	100.0	0	0.0	IDF <sup>j</sup>	IDF <sup>j</sup>	<b>.0197</b>	4	100.0	0	0.0	IDF <sup>j</sup>	IDF <sup>j</sup>	.2650

Nota: SM<sup>a</sup>: Síndrome metabólico; N<sup>b</sup>: Número de muestra; F<sup>c</sup>: frecuencia %<sup>d</sup>: porcentaje; ORP<sup>e</sup>: Riesgo relativo de prevalencia; IC<sup>f</sup> 95%: intervalo de confianza al 95% y Valor *p*<sup>g</sup>: nivel de significancia ( $p < .05$ ); DM2<sup>h</sup>: Diabetes mellitus II; ECV<sup>i</sup>: enfermedad cardiovascular; IDF<sup>j</sup>: indefinido; < 10%<sup>k</sup>: riesgo bajo; 10 - < 20%<sup>l</sup>: riesgo moderado; 20 - < 30%<sup>m</sup>: riesgo alto y > 30%<sup>n</sup>: riesgo muy alto.

La Figura 1 muestra las combinaciones de los componentes de SM alterados en los participantes con SM, establecidos según el NCEP-ATP III. La tríada más frecuente en participantes femeninas fue circunferencia abdominal aumentada, nivel sérico de C-HDL disminuido y nivel sérico de triglicéridos aumentado; lo que se presentó en un 73.0% de las participantes. A diferencia en masculinos se encontró que la tríada más frecuente fue nivel sérico de glucosa en ayunas aumentado, nivel sérico de C-HDL disminuido y nivel sérico de triglicéridos aumentado, esto se presentó en 51.2% de los participantes.

**Figura 1.** Combinación de los componentes de Síndrome Metabólico según ATP III encontrados en los participantes del Hospital Nacional de San Marcos.



Nota: **A:** Circunferencia abdominal aumentada (femenino  $\geq 88$  cm y masculino  $\geq 102$  cm); **B:** Presión arterial ( $\geq 130/85$  mmHg en ambos géneros); **C:** Glucosa en ayunas aumentada ( $\geq 110$  mg/dL en ambos géneros); **D:** nivel sérico de C-HDL disminuidos ( $\leq 50$  mg/dL en femenino y  $\leq 40$  mg/dL en masculino) y **E:** nivel sérico de triglicéridos aumentados ( $\geq 150$  mg/dL en ambos géneros).

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio fue de tipo descriptivo-analítico en el cual se determinó la frecuencia de SM en mujeres y hombres de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos, en el período comprendido de enero a marzo de 2020. Se realizaron pruebas bioquímicas y medición de parámetros antropométricos a 300 participantes, 150 mujeres y 150 hombres. Por tal motivo se solicitó a los participantes llenar de forma voluntaria un consentimiento informado y posteriormente responder la boleta de datos demográficos, antecedentes familiares, enfermedades crónicas y de estilo de vida (Anexo 6). Se utilizaron los criterios del NCEP-ATP III para realizar el diagnóstico de SM, dicho panel establece que deben estar presentes tres de los cinco criterios, propuestos siendo estos: obesidad abdominal, TG en plasma elevados, niveles bajos de C-HDL, hiperglucemia en ayunas y PA aumentada (González, 2003).

El SM se define como un conjunto de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos interconectados que aumentan directamente el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), DM2 y todas las causas de mortalidad. Esta colección de mediciones corporales no saludables y resultados anormales de pruebas de laboratorio incluyen dislipidemia aterogénica, hipertensión, intolerancia a la glucosa, estado proinflamatorio y estado protrombótico. Ha habido varias definiciones de SM, pero los criterios de definición más utilizados en la actualidad son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III de Tratamiento de Adulto (NCEP-ATP III), Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF), (Anexo 1) (Balkau & Charles, 1999; Einhorn et al., 2003; Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; Grundy et al., 2004; Grundy, 2006; IDF, 2006; Wilson et al., 2005).

En este estudio la mayoría de la población estudiada estaba en el rango de edad de 45 a 50 años con 41 (27.3%) mujeres y 52 (34.7%) hombres. Siendo las ocupaciones predominantes en las mujeres participantes, ser ama de casa con 114 (76.0%) y comerciante con 15 (10.0%); en hombres la ocupación predominante es de agricultor con 60 (40.0%), otros oficios con 47 participantes

(31.3%) y comerciante con 19 (12.7%) (*Tabla 1*). Estos resultados concuerdan con los datos de otros estudios realizados en el área Suroccidente (*Anexo 5*), en los departamentos de Totonicapán y Quezaltenango (Pivaral, 2015; Alvarado et al., 2016; Arana y Castillo, 2018). Como se evidencia en estos estudios, la principal fuente de ingresos en estas familias es la actividad comercial informal, la cual se relaciona con la situación de pobreza del departamento, ya que el 61.2% pertenece al sector laboral informal. El INE indica que los hombres económicamente activos son 17.55% y las mujeres el 22.45% (Morente, 2010; INE, 2014).

El grado educativo de la población es a nivel primario, con 75 (50.0%) y 80 (53.3%) mujeres y hombres respectivamente. Los lugares de residencia de los participantes en el estudio fueron el municipio de San Pedro Sacatepéquez con 45 (30.0%) participantes femeninas y 63 (42.0%) participantes masculinos, y el municipio de San Marcos con 56 (37.3%) participantes femeninas y 33 (22.0%) participantes masculinos. Aproximadamente el 25.0% de los participantes residen en otros municipios del área del departamento (*Tabla 1*).

En la *Tabla 2* se presenta la frecuencia global de SM es de 65.0% (76.7 % en mujeres y 53.3% en hombres). Estos resultados difieren con los obtenidos en los estudios de algunos departamentos del área suroccidente que se han realizado recientemente como Nahualá municipio de Sololá, Quetzaltenango y Totonicapán, los cuales reportan frecuencias globales de 35.0% al 39.0%.

Los resultados obtenidos muestran que en la población estudiada se encontraron más participantes femeninas que participantes masculinos con SM, esto podría ser debido a los datos demográficos reportados para la población de San Marcos, indicando que existe una mayor proporción de mujeres que hombres en casi todos los grupos de edad, además se han reportado más muertes en el género masculino que en el femenino, lo cual también contribuye a que la población femenina sea mayor (INE, 2014). Por lo tanto la frecuencia global de SM fue mayor a expensas de la frecuencia de mujeres con SM. La mayoría de las participantes femeninas residen en los municipios de San Marcos (37.3%) y San Pedro Sacatepéquez (30.0%), en ambos hay aumento en la población urbana respecto a la rural (Morente, 2010); esto se puede reflejar en el estilo de vida

y alimentación, que finalmente inciden en el aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, como el SM (MSPAS, 2012; Pinot, 2018).

La mayor frecuencia de SM en mujeres, encontrada en este estudio es similar a los resultados del departamento de Suchitepéquez, con una frecuencia global de SM de 56.0%, en mujeres en las etapas de menopausia y postmenopausia y además el 69.0% indicó ser amas de casa; y a los resultados del estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios en la ciudad de Guatemala, con una frecuencia global de SM del 71.3%, en mujeres menopáusicas y además el 70.4% indicó ser ama de casa (Barrientos, et al., 2014; Teni et al., 2012).

La prevalencia mundial de SM varía de <10.0% a hasta 84.0%, según la región, el entorno urbano o rural, la composición (sexo, edad, raza y etnia) de la población estudiada y la definición del SM utilizada. En general, la IDF estima que una cuarta parte de la población adulta mundial tiene SM. El estatus socioeconómico más alto, el estilo de vida sedentario y el índice de masa corporal (IMC) alto se asociaron significativamente con SM. Cameron y col. han concluido que las diferencias en los antecedentes genéticos, la dieta, los niveles de actividad física, el tabaquismo, los antecedentes familiares de diabetes y la educación influyen en la prevalencia del SM y sus componentes (Cameron et al., 2004; Desroches & Lamarche, 2007; IDF, 2006; Kolovou et al., 2007).

Los factores de riesgo asociados a ECV y SM, se definen como características biológicas o conductuales que predisponen a un mayor riesgo si están presentes. Existen factores no modificables como sexo, edad, antecedentes familiares y factores sociodemográficos, y factores modificables como el estilo de vida, hábitos alimenticios, tabaquismo entre otros (Pinot, 2018).

En estudios epidemiológicos se evalúa la asociación de dichos factores mediante el cálculo de ORP (riesgo relativo de prevalencia). El ORP se utiliza para evaluar asociación con factores de riesgo y una enfermedad, siendo en este caso el SM. Un valor de ORP <1.0, establece que hay asociación negativa entre el factor de riesgo y la enfermedad o que puede ser un factor protector; por otro lado si el valor de ORP= 1.0, indica que no existe asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad, y si el ORP >1.0, muestra que el factor de riesgo está asociado a la enfermedad; para estimar la

precisión de ORP se utilizan los intervalos de confianza (IC) al 95%, para evidenciar que el ORP se encuentra entre los valores de ese intervalo con un 95% de probabilidad, si el estudio se repitiera varias veces con el mismo número de muestra (Cerdea et al., 2013).

En la *Tabla 3* se presenta la evaluación del factor de riesgo edad y SM por el género de participantes, el rango de 45 a 50 años fue el rango de edad con más participantes 57.7% y 78.0% de hombres y mujeres respectivamente que presentaron SM. Estos porcentajes de SM en mujeres son similares a los del estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios llevado a cabo por Teni y colaboradores (2010).

En los rangos de edad de 45 a 55 años se encontró asociación con SM en las participantes femeninas, con valores: ORP: 2.6 (IC95%: 1.0-6.5,  $p= .0397$ ) para el rango de edad de 45 a 50 años y ORP: 6.3 (IC95%: 2.2-17.5 y  $p= .0002$ ) para el rango de 51 a 55 años. Indicando que existe 2.6 veces más riesgo de padecer SM si se tiene 45 a 50 años, y existe 6.3 veces más riesgo tener SM si la edad está comprendida entre 50 a 55; estos resultados pueden explicarse porque al aumentar la edad se presentan cambios fisiológicos, como la perimenopausia (Pico et al., 2019). El periodo de perimenopausia tiene una duración promedio de cuatro años antes del apareamiento de la menopausia. En mujeres latinoamericanas este periodo se presenta alrededor de 47.2 a 48.4 años, y está acompañado de cambios fisiológicos principalmente de tipo hormonal que favorecen la acumulación de grasa visceral y este exceso se ha relacionado a la disfunción del tejido adiposo, provocando desequilibrios metabólicos principalmente la RI, considerada como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en SM. La obesidad es causada por incremento de ingesta calórica y disminución de la actividad física con menor gasto energético (Rodríguez et al., 2002; Longo, et al., 2016; Lissón, 2017). Según la Organización mundial de la salud la menopausia suele ubicarse a partir de los 45 años y de acuerdo a los datos de obstetricia y ginecología del Hospital General San Juan de Dios obtenidos en el año 2000, las edades del periodo de menopausia de la población guatemalteca son de 38 a 50 años (Arias et al., 2014).

Otros factores evaluados en este estudio fueron los antecedentes familiares de DM2 y ECV (*Tabla 3*). El 64.5% y el 78.1% de hombres y mujeres con SM respectivamente tienen familiares que



presentan DM2 (ORP hombres: 2.2, IC 95%: 1.1-4.3; ORP mujeres: 1.2, IC 95%: 0.5-2.5) presentando una significancia de  $p = .021$  en hombres y  $p = .690$  en mujeres, además los resultados indican que en hombres existe 2.2 veces más probabilidad y mujeres existe 1.2 veces más probabilidad de presentar SM si tenían un familiar con DM2, no se encontró significancia estadística en las mujeres.

El porcentaje de hombres fumadores que presentaron SM es 47.1%, no se encontraron mujeres fumadoras con SM (*Tabla 3*). No se encontró significancia estadística entre SM y tabaquismo en hombres (ORP: 0.7, IC 95%: 0.2,-2.1,  $p = .583$ ).

El porcentaje de hombres con el hábito de consumo de alcohol y presencia de SM es de 48.5%, y el porcentaje de mujeres con el hábito de consumo de alcohol y presencia de SM es de 60.0%. Los resultados no mostraron significancia estadística para ambos grupos (ORP: 0.7, IC 95%: 0.3,-1.7,  $p = .528$  para hombres y ORP: 0.4, IC 95%: 0.1,-1.6,  $p = .198$  para mujeres) (*Tabla 3*).

En la *Tabla 4* y *Tabla 5* se muestra las frecuencias de las alteraciones metabólicas determinadas de acuerdo con los criterios utilizados para el diagnóstico según el NCEP-ATP III, la presencia de tres de los cinco permite el diagnóstico de SM (Anexo 1). En mujeres con SM (*Tabla 4*), las alteraciones más frecuentes fueron el 93.0% presentaron hipertrigliceridemia (ORP: 17.8, IC 95%: 6.6-47.6,  $p = .0001$ ), C-HDL disminuido en un 91.3% (ORP: 26.2, IC 95%: 9.8-69.8.6,  $p = <.0001$ ) y un 86.1% (ORP: 5.8, IC 95%: 2.5-13.6,  $p = <.0001$ ) tenían circunferencia abdominal aumentada, siendo una relación estadísticamente significativa en los criterios anteriormente mencionados, sin embargo los intervalos de confianza indican poca precisión, por el tamaño de muestra. Estos datos indican que en mujeres existe 17.8 veces más probabilidad de desarrollar SM al presentar hipertrigliceridemia, 26.2 veces más probabilidad de desarrollar SM al presentar niveles bajos de C-HDL y 5.8 veces más probabilidad de desarrollar SM al presentar circunferencia abdominal aumentada. Estos datos concuerdan con un patrón de dislipidemia menopáusica (Osman & Fadlalla, 2020).

Las alteraciones más frecuentes en los hombres que presentaron SM (*Tabla 5*) fueron: nivel sérico de C-HDL disminuido en 88.8% (ORP: 16.1, IC 95%: 6.8-37.8,  $p = .0001$ ), hipertrigliceridemia en 87.5% (ORP: 7.0, IC 95%: 3.1-15.7,  $p = .0001$ ) y el nivel sérico de glucosa en ayunas aumentada en 63.7% (ORP: 8.5, IC 95%: 3.9-18.4,  $p = .0001$ ), presentando una relación estadísticamente significativa con SM ( $p < .05$ ). Estos datos muestran que en hombres existe 16.1 veces más probabilidad de presentar SM si se tiene disminuido el nivel de C-HDL, 7.0 veces más probabilidad de presentar SM si existe hipertrigliceridemia y 8.5 veces más probabilidad de presentar SM si el nivel de glucosa en ayunas está aumentado; siendo significativos pero con intervalos de confianza amplios debido al tamaño de muestra pequeño, sin poder estadístico, lo que indica que existe poca probabilidad de probar diferencias, si está o no está presente el factor de riesgo; en este caso las alteraciones metabólicas anteriormente mencionadas.

La dislipidemia que acompaña al SM se caracteriza por un espectro de anomalías lipídicas cualitativas que reflejan perturbaciones en la estructura, el metabolismo y las actividades biológicas de las lipoproteínas aterogénicas y del HDL-C anti aterogénico, que incluye una elevación de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB), TG elevados, niveles elevados de pequeñas partículas de LDL y niveles bajos de C-HDL.

La resistencia a la insulina conduce a una dislipidemia aterogénica de varias formas. Primero, la insulina normalmente suprime la lipólisis en los adipocitos, por lo que una señal deficiente de la insulina aumenta la lipólisis, lo que resulta en un aumento de los niveles de los ácidos grasos libres (siglas en inglés FFA). En el hígado, los FFA sirven como sustrato para la síntesis de TG. Los FFA también estabilizan la producción de apoB, la principal apolipoproteína de las partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que da como resultado una mayor producción de VLDL (Ginsberg et al., 2005; Kaur, 2014; Lewis & Steiner, 1996).

En segundo lugar, la insulina normalmente degrada la apoB a través de vías dependientes de PI3K, por lo que una resistencia a la insulina aumenta directamente la producción de VLDL. En tercer lugar, la insulina regula la actividad de la lipoproteína lipasa, el mediador principal y limitante de la velocidad del aclaramiento de VLDL. La hipertrigliceridemia presente en la RI, es el resultado

del aumento en la producción de VLDL y de disminución en el aclaramiento de VLDL. Las VLDL se metabolizan en lipoproteínas remanentes y LDL pequeñas y densas, las cuales pueden promover la formación de un ateroma (Ginsberg et al., 2005; Kaur, 2014; Lewis & Steiner, 1996).

En ambos géneros se encontró con mayor frecuencia la hipertrigliceridemia y niveles bajos de C-HDL, difiriendo en hombres la hiperglucemia y en mujeres el aumento de la masa visceral y subcutánea en el abdomen, determinado como aumento de la circunferencia abdominal y por lo tanto es el índice general de la masa grasa central, siendo esta última la que principalmente se incrementa en estados de sobrepeso y obesidad. En las mujeres este aumento se produce por la mayor cantidad de tejido graso en comparación con el tejido magro (principalmente músculo), por hipoestrogenismo. Un posible factor de riesgo para padecer de obesidad en las mujeres participantes es ser amas de casa, lo que implica menor actividad física (Quero et al., 2007; Lissón, 2017; OPS, 2019).

La hipertrigliceridemia puede ser consecuencia de anomalías genéticas, o como resultado de otras causas, como anomalías hormonales relacionadas con el páncreas, las glándulas suprarrenales y la hipófisis, o de DM o necrosis. La DM provoca un aumento de la desviación de glucosa hacia la vía de las pentosas, con un aumento de la síntesis de ácidos grasos. La hipertrigliceridemia es el resultado de un desequilibrio entre la síntesis y depuración de VLDL en la circulación. Se considera un factor de riesgo importante y potencialmente tratable para la enfermedad coronaria (Genest & Cohn, 1998).

Los niveles séricos de C-HDL disminuidos presentaron una frecuencia elevada en ambos géneros. La disminución de C-HDL es secundaria a la elevación de partículas VLDL, el C-HDL se enriquece de TG contenidos en las VLDL, y las VLDL intercambian ésteres de colesterol contenidos en C-HDL, mediante la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), lo que da como resultado las partículas de HDL enriquecidas con TG y VLDL enriquecidas con éster de colesterol. El enriquecimiento de C-HDL con TG, hace que C-HDL sea más propenso a la degradación y buen sustrato para la lipasa hepática, disminuyendo así su tamaño por la hidrólisis de su contenido y disociación de su componente proteico, apo A, este mecanismo finalmente

ocasiona la disminución de sus niveles en la circulación, dejando menos partículas de HDL para participar en un transporte inverso de colesterol desde la vasculatura (Kolovou, 2005).

Por tanto, en el hígado de las personas con RI, el flujo de AGL es elevado, la síntesis y el almacenamiento de TG aumenta y el exceso de TG se secreta como VLDL. En su mayor parte, se cree que la dislipidemia asociada con la resistencia a la insulina es una consecuencia directa del aumento de la secreción de VLDL por el hígado. Estas anomalías están estrechamente asociadas con un aumento del estrés oxidativo y una disfunción endotelial, lo que refuerza la naturaleza proinflamatoria de la enfermedad aterosclerótica macrovascular (Ginsberg et al., 2005; Kaur, 2014; Lewis & Steiner, 1996).

La frecuencia de hipertrigliceridemia y disminución de C-HDL en ambos géneros son similares a los reportados por Flores y López (2018) en el departamento de Zacapa y en el estudio de Alvizurez y Reyes (2019).

La hipertensión fue una alteración poco frecuente en hombres y mujeres con SM (*Tabla 4 y Tabla 5*). Esto podría ser debido a que aproximadamente sólo un 50.0% de individuos con hipertensión esencial son resistentes a la insulina, probablemente la RI puede estar presente en algunos individuos ya que tienen predisposición genética (étnica o familiar) y esta condición puede ser un marcador de susceptibilidad para hipertensión, por ello no todos los individuos con HTA presentan RI o viceversa. La insulina puede causar elevación de la presión arterial por varios mecanismos: aumento de la reabsorción renal de sodio, activación del sistema nervioso simpático, alteración del transporte de iones transmembrana e hipertrofia de vasos resistentes (Greco & Sinagra, 1995; Salvetti et al., 1993; Zavaroni et al., 1992).

La hiperglucemia en ayunas se presenta en el 62.6 % (ORP: 12.9, IC 95%: 4.3-39.2,  $p < .0001$ ) y 63.7% (ORP: 8.5, IC 95%: 3.9-18.4,  $p < .0001$ ) de mujeres y hombres respectivamente con SM (*Tabla 4 y Tabla 5*), se observó una asociación significativa para ambos sexos.

Las enfermedades crónicas como ECV, y DM2 fueron evaluadas para determinar una asociación significativa con SM (*Tabla 6*). En este estudio se demostró que el 90.6% de las mujeres con DM2 presentaban SM (ORP: 4.9, IC 95%: 1.8-12.7,  $p = .0005$ ), estos resultados indican que en las mujeres existe 4.9 veces más probabilidad de presentar SM al padecer DM2. En los hombres el 87.2% con DM2 presentaba SM (ORP: 9.6, IC 95%: 3.5-26.4,  $p = <.0001$ ). Estos resultados indican que en hombres existe 9.6 veces más probabilidad de presentar SM al padecer de DM2, esto con poca precisión debido al pequeño tamaño de muestra.

La hiperglucemia y DM2 están asociadas al SM y comparten manifestaciones de RI. Esto es debido a que el tejido adiposo blanco se altera cuando existe incremento de nutrientes y bajo gasto de éstos, excediendo la capacidad de almacenarlos en los tejidos especializados (músculo, tejido adiposo blanco e hígado). Los ácidos grasos saturados pueden unirse a los receptores tipo Toll 2 y 4 (TLR 2 y 4), esto provoca la inducción de c-Jun N-terminal kinasa resultando en la fosforilación del sustrato de insulina I (IRS1) disminuyendo así la señalización del receptor. La c-Jun N-terminal kinasa estimula la transcripción del factor Kappa  $\beta$  (NFk  $\beta$ ) que resulta en la producción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (NFk  $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL- 6). La activación de estos tres componentes antes mencionados, junto con el estrés oxidativo regula negativamente la expresión de adiponectina la cual tiene efectos antiinflamatorios como estimular el consumo de glucosa en el tejido adiposo blanco y disminuir la producción hepática de glucosa. En el hígado el resultado de la disminución de adiponectina es principalmente el incremento de la producción hepática de glucosa (vía glucogenólisis y gluconeogénesis) que contribuyen a la hiperglicemia; además la resistencia a la insulina, en las células  $\beta$  pancreáticas da como resultado una inhibición disminuida de la concentración de glucagón que también contribuye a la hiperglicemia. Por ello si no se logra compensar la hiperglucemia, con mayor secreción de insulina, se puede desarrollar la hiperglucemia establecida en DM2 (Lopes et al., 2016).

En este estudio se evidenció que el 84.6% de las mujeres con ECV presentaban SM (ORP: 2.3, IC95%:1.0-5.2,  $p = .044$ ). Estos datos muestran que en mujeres existe 2.3 veces más probabilidad de presentar SM al padecer ECV. El 63.8% de hombres con ECV presentaba SM (ORP: 1.9,

IC95%:0.9-3.8,  $p=.08$ ), pero sin efecto debido a que el intervalo de confianza incluye 1, valor que muestra no efecto del factor de riesgo.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema de salud pública de primer orden. A nivel global son una de las más frecuentes causas de muerte. Las personas con SM tienen una probabilidad tres veces el riesgo de sufrir un infarto o accidente vascular cerebral, doble riesgo de padecer ECV o morir por estos eventos y 5 veces el riesgo de padecer DM2. La prevalencia aproximada de SM, entre los participantes con cardiopatía coronaria es 50.0%, en participantes con enfermedad arterial coronaria prematura (antes de los 45 años) de 35.0% y una prevalencia muy alta entre mujeres (IDF, 2006; Longo, et al., 2016; Radu & Stoica, 2016).

Aunque los resultados muestran mayor morbilidad por DM2, esto se compara con lo reportado para 2013, como causas de muerte: IAM (15.7%), DM (7.6%), insuficiencia cardíaca (6.3%) y accidente cerebrovascular (5.9%), siendo las causas de muerte por enfermedades cardiovasculares; por ello es de particular importancia la identificación de DM2 en participantes con SM porque ya establecido éste diagnóstico se incrementa el riesgo cardiovascular y en la población se puede intervenir para el tratamiento y prevención de posteriores complicaciones (INE, 2014; Radu & Stoica, 2016).

En la *Tabla 7* se presentan otros factores evaluados, como fue la actividad física, se observó que 27 (54,0%) hombres con SM no realizaban actividad física ( $p= .908$ ) en tanto que las mujeres con SM 59 (73.8%) no realizaban actividad física ( $p= .368$ ). Es importante resaltar que no se encontró relación estadísticamente significativa entre actividad física y SM, se observó una proporción de 1:2 de hombres respecto a mujeres que no realizan actividad física, haciendo notar que éstas últimas posiblemente tienen una vida sedentaria. La posible explicación de la baja frecuencia de actividad física, es el nivel socioeconómico de la población que conlleva a cambios en los patrones de transporte, urbanización y mayor uso de tecnología, particularmente afecta a las mujeres debido a factores culturales; y la menor oportunidad de acceder a programas y espacios seguros, accesibles y adecuados; por otro lado no existen políticas que promuevan la actividad física en el hogar, trabajo y por recreación (OPS, 2019).

En el estudio de Arana y Castillo (2018) en Totonicapán, se encontró que no había asociación estadísticamente significativa entre actividad física y SM, se definió actividad física como ejercicio de 30 minutos diarios; a diferencia del presente estudio en el cual se categorizó como realiza o no actividad física, no estandarizando la duración. Posiblemente estos resultados se pueden deber a errores metodológicos, ya que no se establecieron los parámetros de la actividad física, como la intensidad, duración o frecuencia, y el ámbito en el que se lleva a cabo (actividad física profesional, actividad física relacionada con el transporte y actividad física durante el tiempo libre) estos factores pueden interferir pues no se recolectan datos válidos al relacionar con el SM (OMS, 2020).

La actividad física mínima debe ser ejercicio regular estándar de 30 minutos de intensidad moderada; pero con preferencia de 60 minutos de caminata moderada combinado con actividades cortas (10 a 15 minutos) como descansos en el trabajo, jardinería y tareas domésticas, además de ejercicios sencillos (bicicleta, nadar, trotar y otros deportes), evitando las actividades sedentarias (televisión, uso computadora entre otras) (Grundy et al., 2004; Pollock et al., 2000; Thompson et al., 2003).

En este estudio se evaluó la presencia de sobrepeso y obesidad, a través del cálculo de índice de masa corporal (IMC) (*Tabla 7*). En los hombres la frecuencia de sobrepeso fue 53.3% y de obesidad 82.4%, de esto se encontró que la relación fue estadísticamente significativa de obesidad con SM (ORP: 5.7, IC95%: 2.2-14.9,  $p=.0001$ ), esto significa que los hombres con obesidad tienen 5.7 veces más riesgo de presentar SM. En mujeres se obtuvo 75.8% con sobrepeso y 92.0% con obesidad; mostrando que hay mayor frecuencia de estas alteraciones en éstas últimas respecto a los hombres; así mismo se encontró relación estadísticamente significativa de obesidad con SM (ORP: 5.2, IC95%: 1.7-15.6,  $p=.0017$ ), es decir que las participantes con obesidad tienen 5.2 veces más riesgo de presentar SM (*Tabla 7*); sin embargo no se presenta precisión en la estimación del riesgo por el amplio rango de los intervalos de confianza.

En el estudio de Alvizurez y Reyes (2019) en Salamá, Baja Verapaz, se evaluó únicamente sobrepeso y se encontró que de 123 mujeres con sobrepeso 63 (51.22%) presentaron SM y de 96 hombres con sobrepeso 18 (18.75%) presentaron SM; en este último estudio no se encontró

relación estadísticamente significativa con SM (ORP mujeres: 1.38, IC95%: 0.8-2.3,  $p = .82$  y ORP hombres: 2.53, IC95%: 0.9-7.1,  $p = .059$ ), además se encontró mayor frecuencia de sobrepeso en mujeres.

La evaluación de sobrepeso y obesidad se realiza mediante la medición del índice de masa corporal IMC, un valor  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> para sobrepeso y  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> para obesidad; así el sobrepeso antecede a la obesidad, y según los resultados hay mayor frecuencia de sobrepeso, lo que implica que se pueden tomar aún medidas preventivas para no llegar al estado de obesidad; ya que ésta conlleva un aumento de grasa visceral en tejido adiposo e interferir con el funcionamiento normal principalmente de la insulina ocasionando resistencia a la insulina, además de la liberación de mediadores inflamatorios que ocasionan un estado de inflamación sistémica (Longo, et al., 2016; Radu & Stoica, 2016). Esto último se relaciona con el aumento del perímetro abdominal, que presentan el 86.0% y 51.3% de mujeres y hombres respectivamente que presentan SM.

Los resultados obtenidos en este estudio se apoyan en los datos obtenidos en la prevalencia observada del SM en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 1988–1994, que fue del 5.0% entre los sujetos de peso normal, 22.0% entre los con sobrepeso y de 60.0% entre los obesos. Aumenta aún más con la edad (10.0% en personas de 20 a 29 años, 20.0% en personas de 40 a 49 años y 45% en personas de 60 a 69 años). La prevalencia de SM (basada en los criterios del NCEP-ATP III, 2001) varió del 8.0% al 43.0% en hombres y del 7.0% al 5.06% en mujeres en todo el mundo. Park y col, notaron que hay un aumento en la prevalencia de SM desde los 20 años hasta la sexta y séptima década de la vida para hombres y mujeres, respectivamente. Ponholzer y col, informaron que existe una alta prevalencia de SM entre las mujeres posmenopáusicas, que varía del 32.6% al 41.5%.

El informe del estudio del corazón de Framingham indicó que un aumento de peso de  $\geq 2,25$  Kg durante un período de 16 años se asoció con un aumento de hasta un 45.0% en el riesgo de desarrollar SM, como lo han demostrado Palaniappan et al., que cada aumento de 11 cm en la circunferencia de la cintura (CC) se asocia con un aumento ajustado del 80.0% del riesgo de desarrollar el síndrome en los próximos 5 años. Las alteraciones metabólicas ocurren



simultáneamente con más frecuencia de lo esperado por casualidad y la concurrencia de varios factores aumenta el riesgo cardiovascular por encima del riesgo asociado con los factores individuales por sí solos. El riesgo aumenta con el número de componentes del SM presentes (Cameron et al., 2004; Ford et al., 2002; Palaniappan et al., 2004; Park et al., 2003; Ponholzer et al., 2008; Reilly & Rader, 2003; Wilson et al., 1999).

En esta investigación se evaluó el riesgo cardiovascular, se obtuvo que el 41.0% y 61.4 % de hombres y mujeres con SM respectivamente presentaron un riesgo bajo de presentar ECV en los próximos 10 años (*Tabla 7*). El riesgo moderado con 66.0% hombres y 90.6% mujeres con SM. De esto se encontró relación significativa en ambos géneros con el riesgo moderado y la presencia de SM, en los hombres (ORP: 2.1, IC95%: 1.0-4.4,  $p=.0284$ ) y en las mujeres con poca precisión por la mayor amplitud del intervalo de confianza (ORP: 4.3, IC95%:1.6-11.8,  $p=.0030$ ). Debido a que la estimación de riesgo cardiovascular de Framingham mide la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares en los próximos 10 años; los resultados obtenidos se interpretan como: en los hombres existe 2.1 veces más riesgo de padecer ECV, si se presenta SM; a diferencia en las mujeres existe 4.3 veces más riesgo de padecer ECV si se presenta SM. Es importante evidenciar que en mujeres el riesgo cardiovascular fue ligeramente mayor en las dos clasificaciones. En la mayoría de participantes los niveles de riesgo están en bajo-moderado, lo que evidencia la importancia de establecer medidas de intervención para disminuir la probabilidad de sufrir eventos coronarios o cardiovasculares.

Es de importancia la determinación del riesgo cardiovascular en la población estudiada ya que según lo reportado para el 2013, como causas de muerte, el IAM (15.7%) y el accidente cerebrovascular (5.9%), fueron las causas de muerte por enfermedades cardiovasculares (INE, 2014). En 2017 en la población de San Marcos la incidencia por 10,000 habitantes de hipertensión es de 2.08, IAM de 26.3 y accidente cerebro vascular de 9.75 (MSPAS, 2018).

La aparición de uno o varios componentes que definen al SM (dislipidemia, hiperglicemia, PA, obesidad abdominal) tienen importancia ya que sus componentes incrementan el riesgo cardiovascular; esto se evidenció en este estudio ya que los criterios utilizados para diagnóstico de

SM según el NCEP-ATP III se observaron alterados en la mayoría de la población de ambos géneros, siendo significativos todos los criterios con la presencia de SM (*Tabla 4 y Tabla 5*); además como se mencionó anteriormente la presencia de SM con un porcentaje considerable en los participantes de ambos géneros se relacionó de forma significativa ( $p < .05$ ) a una estimación de riesgo cardiovascular moderada y baja. Lo que demuestra que la población en estudio tiene una probabilidad mayor de riesgo cardiovascular debido a la alteración de algunos o todos parámetros bioquímicos y antropométricos y que además es apoyada por la estimación del riesgo cardiovascular según Framingham. El uso del diagnóstico de SM y la determinación de sus componentes junto a estimaciones de riesgo cardiovascular como la de Framingham es recomendado, debido a que el último provee estimación de riesgo de menos de 10 años y el diagnóstico de SM provee estimación de riesgo a más de 10 años (Radu & Stoica, 2016).

Las tríadas más frecuentes encontradas en las participantes del estudio (*Figura 1*), fueron: hipertrigliceridemia, C-HDL disminuido y circunferencia abdominal aumentada en el 73.0% de las mujeres. En los estudios recientes de Alvizurez y Reyes (2019) en Salamá, Baja Verapaz, se encontró la misma triada en un 32.88% de las mujeres. En el estudio de Arana y Castillo (2018) en Totonicapán reportaron la misma triada en un 32.9%. Los resultados anteriores difieren en la frecuencia, pero coinciden en de los componentes de diagnóstico de SM.

Según los hallazgos en mujeres la circunferencia abdominal aumentada, se puede correlacionar con el aumento del nivel de TG y C-HDL disminuido, pues la circunferencia abdominal es indicativa de acumulación de grasa visceral presente principalmente en obesidad, la cual desencadena resistencia a la insulina, ésta a su vez la hipertrigliceridemia principalmente.

En los hombres se obtuvo como tríada la hipertrigliceridemia, C-HDL disminuido y glucosa aumentada en ayunas en un 51.2% de los participantes. Así mismo Alvizurez y Reyes (2019) en Salamá, Baja Verapaz, encontraron la misma triada en un 26.32%. En el estudio de Arana y Castillo (2018) en Totonicapán reportaron como triada más frecuente hipertrigliceridemia, niveles disminuidos de C-HDL y PA aumentada en un 28.6%. En general las diferencias pueden estar relacionadas a los diferentes ambientes, dado que difieren en el tipo de comida y estilo de vida

que inciden en el grado de sobrepeso u obesidad; además las alteraciones metabólicas dependerán de las diferentes formas o grados de resistencia a la insulina afectando de distinta manera y de ello dependerá el fenotipo de los componentes del SM que se presente en cada población (Lopes, et al., 2016; Radu & Stoica, 2016).

En los hombres se evidenció que la elevación de TG y niveles bajos de C-HDL fueron alteraciones comunes con las mujeres, sin embargo, la hiperglucemia podría estar vinculada a un estado de predisposición de resistencia a la insulina o a estar padeciendo DM2 una de las enfermedades concomitantes frecuentes con SM.

## X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia global de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos según criterios del NCEP-ATP III fue de 65.0%.
2. La frecuencia de Síndrome Metabólico según criterios del NCEP-ATP III fue mayor en mujeres (76.7%) que en hombres (53.3%), teniendo 1.4 mujeres por cada hombre con Síndrome Metabólico.
3. La mayor frecuencia de Síndrome Metabólico fue en el rango de 45 a 50 años para las participantes femeninas (78.0%) y los participantes masculinos (57.7%).
4. La mayor frecuencia de Síndrome Metabólico fue con el factor de riesgo de tener familiar consanguíneo con Diabetes Mellitus II en hombres correspondiente a un 64.5%, siendo una asociación significativa ( $p = .0216$ ).
5. La alteración metabólica más frecuente asociada a Síndrome Metabólico en hombres y mujeres fue niveles séricos de C-HDL disminuido con 88.8% y 91.3% respectivamente.
6. En participantes masculinos y femeninas se encontró asociación significativa entre Diabetes Mellitus II y Síndrome Metabólico con ORP: 9.6 ( $p < .0001$ ) y ORP: 4.9 ( $p = .0005$ ) respectivamente.
7. Existe mayor frecuencia de obesidad y Síndrome Metabólico en las participantes femeninas (92.0%) con asociación significativa ( $p = .0017$ ).

8. El riesgo cardiovascular moderado fue mayor en mujeres (90.6%) que en hombres (66.0%) con Síndrome Metabólico.
  
9. La combinación de componentes de Síndrome Metabólico más frecuente en mujeres fue la circunferencia abdominal aumentada, hipertrigliceridemia y niveles séricos de C-HDL disminuido en un 73.0% de las participantes.
  
10. La combinación de componentes de Síndrome Metabólico más frecuente en hombres fue hipertrigliceridemia, niveles séricos de C-HDL disminuido e hiperglucemia en ayunas lo que se presentó en 51.2% de los participantes.

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Aumentar el número de muestra y así mejorar los intervalos de confianza de algunos parámetros bioquímicos (hipertrigliceridemia, C-HDL disminuido e hiperglicemia) asociados significativamente con SM.
2. Enfocarse en mujeres con el factor de riesgo obesidad, implementando su seguimiento en clínica de nutrición, ya que son las que pueden tener mayor riesgo de padecer SM.
3. En estudios posteriores comparar en mujeres los parámetros que evalúan obesidad central, en OMS mediante IMC y en NCEP-ATP III mediante circunferencia abdominal; para monitorear cuál de ellos es más sensible para detectar obesidad central.
4. En estudios posteriores evaluar si los parámetros de OMS y NCEP-ATP III tienen variación al evaluar niveles de C-HDL, pues el punto de corte es distinto en ambos.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, L., Lymp, J., Sauver, J., Sanderson, S., Lindor, K., Feldstein, A., & Angulo, P. (2005). The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology*, 129(1), 113–21. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.04.014>
- Aguilar, D., Figueroa, A., y Rosales, D. (2014). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en mujeres de 45 a 60 años que asisten al Hospital Nacional de Amatitlán*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/1995/>
- Alarcón, M., Flores, L., Melgar, E., y Vásquez, D. (2015). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en Hombres y Mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Chiquimula*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1129.pdf>
- Altshuler, D., Hirschhorn, J., Klannemark M., Lindgren, C., Vohl, M., Nemesh, J., Lane, C., Schaffner, S., Bolk, S., Brewerm C., Tuomi, T. Gaudet, D., Hudson, T., Daly, M., Groop, L., & Lander, E. (2000). The common PPARgamma Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. *Journal of the Nature Genetics*, 26(1), 76-80. <https://doi.org/10.1038 / 79216>
- Alvarado, L. (2015). *Correlación clínica entre parámetros antropométricos y bioquímicos en pacientes con obesidad*. [Tesis de Maestría, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala]. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/2214/1/Informe%20Final.pdf>
- Alvarado, E., Chupina, R. Padilla, J., y 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 Quetzaltenango*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1156.pdf>
- Alvizurez, C., y Reyes, O. (2019). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al Hospital Departamental del municipio de Salamá, Baja Verapaz*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad

- de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1234.pdf>
- American Diabetes Association (ADA). (20 de marzo de 2016). *El diagnóstico de la diabetes e información sobre la prediabetes*. Recuperado el 30 de Junio de 2019 de <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diagnostico.html>
- An, R. (2014). Prevalence and Trends of Adult Obesity in the US, 1999–2012. *ISRN Obesity*, 2014(March), 1-6. <https://doi.org/10.1155/2014/185132>
- Arana, R., y Castillo, C. (2018). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en Hombres y Mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Totonicapán*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1212.pdf>
- Arias, M., Juárez, W., y Orellana, L. (2014). *Frecuencia del Síndrome Metabólico en mujeres con edades comprendida entre 45 a 65 años que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional de Chimaltenango*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://core.ac.uk/download/pdf/35292892.pdf>
- Arpa, A., González, O., Felinciano, V., Ferrer, V., y Suárez, R. (2005). Síndrome metabólico como factor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular. *Revista Cubana Medica Militar*, 34(4), 1-7. <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v34n4/mil07405.pdf>
- Artola, S., Duelo, M., y Escribano, E. (2009). Síndrome Metabólico. *Revista Pediátrica de Atención Primaria*, 11(16), 260-265. <http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v11s16/original8.pdf>
- Arriaza, A., y Bobadilla, M. (2018). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en Hombres y Mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico Privado en Moyuta, Jutiapa*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1209.pdf>
- Arrizabalaga, J., Calañas, A., Vidal, J., Masmiquel, L. Díaz, M., García, P., Monereo, S., Moreiro, J., Moreno, B., y Cordido, F. (2003). Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas *Endocrinología nutricional*, 50(4), 1-39. [https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Guia\\_obesidad\\_SEEN\\_Endocrinologia\\_2003.pdf](https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Guia_obesidad_SEEN_Endocrinologia_2003.pdf)



- Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). (2010). *Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento de Síndrome Metabólico en Adultos. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)*, 18(1), 25-44. file:///C:/Users/Deros/Desktop/biblios%20mendeley/100125-44.pdf
- Balkau, B., & Charles, M. A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). En *Diabetic medicine: a Journal of the British Diabetic Association*. 16(5), 442-443. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00059.x>
- Bacallao, J. (2007). Framingham Heart Study. *SAGE publications Encyclopedia of Epidemiology*. Massachusetts, United States: Editor Sarah Boslaugh. Retrieved on June 30, 2019 from: <https://www.britannica.com/event/Framingham-Heart-Studay#accordion-history>
- Barja, S., Gómez, P., Villarroel, L., Domínguez, A., Castillo, O., Farías, M., y Mardones, F. (2015). Dislipidemias en escolares chilenos: prevalencia y factores asociados. *Nutrición Hospitalaria*, 31(5), 2079 - 2087. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8672>
- Barreras, C., Barrios, C., López, C., Pulido, D., Scott, M., y Soto, F. (2016). Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres portadoras de Síndrome Metabólico. *Revista médica clínica Condes*, 27(4), 540-544. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.07.013>
- Barrientos, J., y Varela, C. (2007). Síndrome Metabólico en pacientes diabéticos e hipertensos en la consulta Externa de Medicina Interna de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. *Revista de educación Médica superior*, 10(13), 215-220. <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2007/pdf/Vol10-3-2007-12.pdf>
- Barrientos, G., Yon, M., y Chuy, S. (2014). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en mujeres de 40 a 65 años que asisten al centro de salud del departamento de Suchitepéquez*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/2067/>
- Bermúdez, V., Salazar, J., Martínez, S., Chávez, M., Olivar, L., Calvo, M., Palmar, J., Bautista, J., Ramos, E., Cabrera, M., Pachano, F., & Rojas, J. (2016). Prevalence and associated factors of Insulin Resistance in Adults from Maracaibo City, Venezuela. *Advances in Preventive Medicine*. 1-13. <https://doi.org/10.1155/2016/9405105>
- Berdainer, C., Dwyer, J., y Felman, E. (2010). *Nutrición y alimentos*. (2ª ed.). México: McGraw-Hill.

- Bhatti, L., Cook, K., y Tursan, E. (2016). *Tabaco y accidentes cerebrovasculares*. Resúmenes informativos de la Organización Mundial de la Salud. Ginebra.1-4. Recuperado el 30 de Junio de 2019 de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250439/WHO-NMH-PND-CIC-TKS16.1spa.pdf;jsessionid=A9B93BB7185F6AC616AA9CD732FA245C?sequence=1>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15, 288-298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Bolado, V., Rivera, M., Soto, M., Blasco, G., y Romero, L. (2015). Componentes clínicos del Síndrome Metabólico. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 2(15), 67-89. <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2015/muv152e.pdf>
- Cameron, A. J., Shaw, J. E., & Zimmet, P. Z. (2004). The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 33(2), 351–375, table of contents. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2004.03.005>
- Carvajal, C. (2017). Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Medicina legal de Costa Rica*, 34(1), 1-19.
- Carrera, C., Domínguez, Z., y Schnell, M. (2007). Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. Venezuela: *Anales Venezolanos de Nutrición*, 20(2), 92-98. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-07522007000200006&script=sci\\_abstract](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-07522007000200006&script=sci_abstract)
- Carrasco, F., Galgani, J., y Reyes, M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Condes*, 24(5), 827-837. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70230-x](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70230-x)
- Castillo, I., Armas, N., Dueñas, A., González, O., Arocha, C., y Castillo, A. (2010). Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1. *Revista Cubana Investigación Biomédica*, 29(4), 479-488. <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v29n4/ibi08410.pdf>
- Castillo, J., y Oscanoa, T. (2016). Dislipidemia como factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular: estudio de casos y controles. *Revista de Horizontes Médico Perú*, 16(4), 13-19. <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v16n4/a03v16n4.pdf>
- Catapano, A., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M., Drexel, H., Hoes, A., Jennings, C., Landmesser, U., Pedersen, T., Reiner, Ž., Riccardi, G., Taskinen, M., Tokgozoglul, L., Monique, W., Vlachopoulos, C., Wood, D., Luis Zamorano, J., Cooney,

- M., y Zimlichman, R. (2017). Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Revista Española de Cardiología*, 70(2), 6-59. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.052>
- Cerda, J., Vera, C., y Rada, G. (2013). Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Revista Médica de Chile*, 141(10), 1329–1335. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013001000014>
- Chamo, Z., Chiguaque, A., Domínguez, S., y Pacheco, S. (2015). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Regional de Izabal*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1135.pdf>
- Chlebowy, D., & Garvin, B. (2006). Social support, self-efficacy, and outcome expectations: Impact on self-care behaviors and glycemic control in Caucasian and African American adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educator*, 32(5), 777-786. <http://dx.doi.org/10.1177/0145721706291760>.
- Cruz, E., Serrano, B., Jiménez, R., Villalobos, R., y Murguía, M. (2015). Base de datos integral de tres encuestas nacionales de salud: Análisis del cambio de prevalencia de obesidad como ejemplo de uso. *Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico*, 1(2), 12-13. [https://issuu.com/ccassindromemetabolico/docs/revista\\_sm\\_v2\\_n1](https://issuu.com/ccassindromemetabolico/docs/revista_sm_v2_n1)
- De la Maza, M., y Bunout, D. (2008). Patogénesis y manejo de las dislipidemias. *Revista Chilena de Nutrición*, 36(3), 773-789. [https://gimena.files.wordpress.com/2008/01/dislipidemias\\_apunte\\_dr\\_bunout2006.pdf](https://gimena.files.wordpress.com/2008/01/dislipidemias_apunte_dr_bunout2006.pdf)
- Desroches, S., & Lamarche, B. (2007). The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 32(1), 23–32. <https://doi.org/10.1139/h06-095>
- Dietz, W., Giles, W., & Ford, E. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of American Association*, 287(3), 356-369. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.3.356>
- Einhorn, D., Reaven, G. M., Cobin, R. H., Ford, E., Ganda, O. P., Handelsman, Y., Hellman, R., Jellinger, P. S., Kendall, D., Krauss, R. M., Neufeld, N. D., Petak, S. M., Rodbard, H. W., Seibel, J. A., Smith, D. A., & Wilson, P. W. (2003). American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrine Practice: Official*

- Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 9(3), 237–252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12924350/>
- Ervin, R. (2009). Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Reports*, 5(13), 1–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19634296/>
- Escobedo, J., Schargrodsy, H., Champagne, B., Silva, H., Boissonnet, C., Vinueza, R., Torres, M., & Wilson, E. (2009). Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology*, 8(52), 1–9. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-8-52>
- Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, E. (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Figueroa, J., y Alvarado, M. (2019). *Frecuencia de Síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Guastatoya*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1222.pdf>
- Flores, D., y López, S. (2018). *Frecuencia de Síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Regional de Zacapa*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1205.pdf>
- Flores, A., García, M., Pérez, A. y Orea, A. (2018). Medición de parámetros asociados al síndrome metabólico en alumnos de enfermería en Taxco, México. *Revisión de Salud Pública*, 20(3), 334–339. <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2018.v20n3/334-339>
- Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287(3), 356–359. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.356>

- Fryar, C., Ostchega, Y., Hales, C., Zhang, G., & Kruszon, D. (2017). *Hypertension prevalence and control among adults: Unites States, 2015-2016*. Retrieved on June 30, 2019 from: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db289.html>
- García, E., Romero, M., Horwitz, M., Tusié, M., Gen, D., León, R., Velázquez, V., Barquera, S., Caballero, A., Orozco, L., Velásquez, D., Rosas, M., Barriguete, A., Zacarías, R., y Morales, S. (2008). La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública: una reflexión. *Salud pública de México*, 50(6), 530-547. <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2008.v50n6/530-547/es>
- García, C., y Guzmán, I. (2012). Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en la Población de Guatemala. *Revista Guatemalteca de Cardiología*, 22(2), 3-19. <http://bibliomed.usac.edu.gt/revistas/revcar/2012/22/2/01.pdf>
- García, J., y Alemán, J. (2014). Síndrome metabólico: Una epidemia en la actualidad. *Revista Médica Hondureña*, 82(3), 121-125. <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-3-2014-10.pdf>
- García, G., Martin, D., Martínez, M., Merchán, C., Mayorga, C., y Barragán, A. (2017). Fisiopatología de la hipertensión arterial secundaria a obesidad. *Archivos de cardiología Mexicana*, 87(4), 336-344. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.02.001>
- Garrison, R., Kannel, W., & Wolf, P. (1987). Some risk factors related to the annual incidence of cardiovascular disease and death in pooled repeated biennial measurements. Framingham Heart Study. Department of Health and Human Services. *Journal of the American Heart Association*, 113, 1489-1494. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000668>
- Genest, J. J., & Cohn, J. (1998). Plasma triglyceride-rich lipoprotein and high density lipoproteins disorders associated with atherosclerosis. *Journal of Investigative Medicine : The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 46(8), 351-358.
- Goldman, L., y Schafer, A. (2017). *Tratado de medicina interna*. (25ª ed.). España: Elsevier S.L.U.
- Ginsberg, H. N., Zhang, Y., & Hernandez, A. (2005). Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Archives of Medical Research*, 36(3), 232-240. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.01.005>
- González, J. (2003). *Genética del síndrome metabólico*. [Tesis de doctorado, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, España]. <https://eprints.ucm.es/4418/1/T26637.pdf>

- González, E., Pascual, I., Laclaustra, G., Casasnovas, J. (2005). Síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología*, 5, 30-37. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(05\)74118-2](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(05)74118-2)
- González, R. (2014). *Bases genéticas de la diabetes mellitus tipo 2*. España: Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier S.L. 67-83. Recuperado el de Julio de 2019 de [de:https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-4\\_7.pdf](https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-4_7.pdf)
- Greco, D., & Sinagra, D. (1995). Hyperinsulinism/insulin resistance: cause, effect or marker of essential arterial hypertension?. *Giornale italiano di cardiologia*, 25(2), 207–216.
- Grundy, S. M., Hansen, B., Smith, S. C. J., Cleeman, J. I., & Kahn, R. A. (2004). Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(2), e19-24. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000112379.88385.67>
- Grundy, S. M. (2006). Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(6), 1093–1100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.046>
- Guerrero, J., y Sánchez, J. (2015). Factores protectores y estilos de vida saludable en pacientes con riesgo cardiovascular. *Revista de Psicología y Salud*, 25(1), 57-71.
- Hernández, J., y Licea, M. (2015). Relación entre la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(4), 383-394.
- Herranz, E. (2018). *Consumo de alcohol, síndrome metabólico y desarrollo de diabetes tipo 2*. [Tesis de licenciatura, Universidad de JAUME, Facultad de Ciencias de la Salud, España]. [http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176993/TFG\\_2018\\_HerranzMartinElena.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/176993/TFG_2018_HerranzMartinElena.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Heyward, V. (2008). *Evaluación de la aptitud física y Prescripción del ejercicio* (5ª ed.). España: Médica Panamericana.
- Heymsfield, S., & Wadden, T. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England Journal of Medicine*, 376(3), 254-256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009>

- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2010). *Descripción Demográfica del Departamento de San Marcos*. Boletín Informativo, 4(4), 1-32. <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2013/12/10/uS8DSDExadaGjGkUUDxy45Id2TLOYKG6.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2014). *Caracterización Departamental de San Marcos 2013*. San Marcos. Guatemala. <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2015/07/20/5zDBRH9iIDfbDk9qrAPCF78BvF2xbjan.pdf>
- International Diabetes Federation (IDF). (2006). *IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. Bélgica: IDF. [file:///C:/Users/Deros/Downloads/IDF\\_Meta\\_def\\_final%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Deros/Downloads/IDF_Meta_def_final%20(1).pdf)
- International Diabetes Federation (IDF). (2017). *Diabetes Atlas de la FID*. (8ª ed.). Bélgica: IDF. <http://www.idf.org>
- Jaramillo, L., Martínez, L., y Ospina, J. (2017). Contexto clínico y genético de la obesidad: un complejo mundo por dilucidar. *Anales de la Facultad de Medicina*, 78(1), 67-72. <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n1/a11v78n1.pdf>
- Kahn, R., Buse, J., Ferranini, E., & Stern, M. (2005). The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*, 28(9), 2289-2304. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.9.2289>
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 2014, 1-21. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- Keramati, A., Fathzadeh, M., Go, G., Singh, R., Choi, M., Faramarzi, S., Mane, S., Kasaei, M., Sarajzadeh, K., Hwa, J., Kidd, K., Babae, M., Malekzadeh, R., Hosseinian, A., Babaei, M., Lifton, R., & Mani, A. (2014). A Form of the Metabolic Syndrome Associated with Mutations in DYRK1B. *The New England Journal of Medicine*, 370(20), 1909-1919. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoal301824>
- Kolovou, G. (2005). Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 81(956), 358–366. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.025601>
- Kolovou, Genovefa D, Anagnostopoulou, K. K., Salpea, K. D., & Mikhailidis, D. P. (2007). The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *The American Journal of the Medical Sciences*, 333(6), 362–371. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318065c3a1>

- Lewis, G. F., & Steiner, G. (1996). Acute effects of insulin in the control of VLDL production in humans. Implications for the insulin-resistant state. *Diabetes Care*, 19(4), 390–393. <https://doi.org/10.2337/diacare.19.4.390>
- Lira, M. (2015). Impacto de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. *Revista médica Clínica Condes*, 26(2), 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.04.004>
- Lissón, R. (2017). Impacto de la obesidad en la salud de la mujer adulta mayor. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(4), 615-621. <http://www.redalyc.org/pdf/3234/323454392015.pdf>
- Llisterri, J., y Luque, M. (2006). Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *SEMERGEN*. 32(2), 73-83. [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(06\)73224-5](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(06)73224-5)
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., y Loscalzo, J. (2016). *Harrison principios de medicina interna*. (19ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Lopes, H., Correa M., Consolim, F., & Egan, B. (2016). Visceral adiposity syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 8(40), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0156-2>
- López, M., y Soto, A. (2010). Actualización en Obesidad. *Revista de Cuadernos de Atención Primaria*, 17(2), 101-107. [https://www.agamfec.com/antiga2013/pdf/CADERNOS/VOL17/vol\\_2/Para\\_saber\\_de\\_01\\_vol17\\_n2.pdf](https://www.agamfec.com/antiga2013/pdf/CADERNOS/VOL17/vol_2/Para_saber_de_01_vol17_n2.pdf)
- López, P., Sánchez, R., Díaz, M., Cobos, L., Bryce, A., Parra, J., Lizcano, F., Lanás, F., Sinay, I., Sierra, I., Peña, E., Bendersky, M., Schmid, H., Botero, R., Urina, M., Lara, J., Foos, M., Marquéz, G., Harrap, S., y Zanchetti, A. (2013). Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Acta Médica Colombiana*, 38(3), 154-172. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n3/v38n3a11.pdf>
- López, P., Molina, D., Coca, A., y Zanchetti, A. (2015). *Manual Práctico LASH de diagnóstico y manejo de HTA en Latinoamérica*. España: CADUCEO MULTIMEDIA, S.L. <https://iashonline.org/guidelines/MANUAL-HTA-LASH-2015.pdf>
- Lorenzo, F., Ladero, J., Leza, C., y Lizasoain H. (2009). *Drogodependencia, farmacología, patología, psicología y legislación*: (3ª ed.). Argentina: Médica Panamericana.
- Lyceum CME Inc. (2017). Patient monitoring and support: Framingham risk score. Canada. Retrieved on May 2, 2019 from: <https://www.cvdriskchecksecure.com/framIngham-riskscore.aspx>



- Mahan, L., y Escott, S. (2009). *Krause Dietoterapia*. (12<sup>a</sup> ed.). Barcelona: Elsevier España, S.L.
- Mateos, N., y Zacarías, R. (2002). Tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus. *Revista del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*, 5(2), 33-41.  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2002/gg021-2d.pdf>
- Ministerio de Salud, Gobierno Entre Ríos. (2017). *Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles*. *Boletín de Unidad de Gestión de Programas*, 12,1-6.  
[http://www.afam.org.ar/textos/10\\_05\\_2017/las\\_enfermedades\\_cronicas\\_no\\_transmisibles.pdf](http://www.afam.org.ar/textos/10_05_2017/las_enfermedades_cronicas_no_transmisibles.pdf)
- Miján, A. (2004). *Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria*. España: Glosa.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2012). *Metas nutricionales para Guatemala. Documento base para la revisión de las Guías alimentarias*.  
[https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=publications&alias=492-metas-nutricionales-corregidas&Itemid=518](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publications&alias=492-metas-nutricionales-corregidas&Itemid=518)
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2017). *Análisis de Situación: Enfermedades No Transmisibles*. Guatemala. Reporte anual de Epidemiología.  
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Enfermedades%20No%20Transmisibles/Analisis%20anual%20ENT%202017.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2018). *Protocolos de Vigilancia Epidemiológica Enfermedades No Transmisibles (ENT) Diabetes, Cardiovasculares y Cáncer*. Guatemala. [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/\(ENT\)%20Diabetes,%20Cardiovasculares%20y%20C%C3%A1ncer.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/(ENT)%20Diabetes,%20Cardiovasculares%20y%20C%C3%A1ncer.pdf)
- Molina, M., Rentfro, A., Nair, S., Lu, Y., Hanis, C., McCormick, J., & Fisher, S. (2011). Decreased Expression of *ATP6VIH* in Type 2 Diabetes: a Pilot Report on the Diabetes Risk Study in Mexican Americans. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 412(4), 728-731. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.08.041>
- Morente, H. (2010). *Diagnóstico socioeconómico, potencialidades productivas y propuestas de inversión. Municipio de San Marcos, Departamento de San Marcos*. [Tesis de Licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Económicas, Guatemala]. [http://biblioteca.usac.edu.gt/EPS/03/03\\_0771\\_v10.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/EPS/03/03_0771_v10.pdf)

- Muller, D., Kenebel, B., Avci, H., Lehr, S., Laudes, M., Ristow, M., Krone, W., & Kotzka, J. (2001). Insulin-regulated transcription factors: molecular link between insulin resistance and cardiovascular risk factors. *The Journal National Library of Medicine Nation Institutes of Health*, 25(1), 35-37. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801694>
- Muñoz, M. (2010). Enfermedades cerebrovasculares (ECV). *Revista Neurológica Colombiana*, 26(2), 1-2. <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v26n2/v26n2a02.pdf>
- National Cholesterol Education Program (NCEP). (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486-2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Nguyen, D., & El-Serang, H. (2010). The epidemiology of Obesity. *Gastroenterology Clinic North American*, 39(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2009.12.014>
- Organización Panamericana de la Salud. (OPS). (2000). *La Obesidad en la Pobreza: Un nuevo reto para la salud pública*. 576,1-145. Washington, D.C.: OPS. <file:///C:/Users/Deros/Downloads/Obesidad%20y%20Pobreza.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2009). *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2*. Washington D.C.: OPS. <https://www.paho.org>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2019). Plan de acción mundial sobre actividad física 2018-2030. Más personas activas para un mundo más sano. [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50904/9789275320600\\_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50904/9789275320600_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). *Diabetes y Obesidad*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2017). *América Latina y el Caribe. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutrición*. <http://www.fao.org/americas/publicacionesaudiovideo/panamora/20167/es/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2019). *Obesidad*. Informes de Salud. <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Vigilancia global de la actividad física. <https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ/es/>

- Orho-Melander, M. (2006). El síndrome metabólico: estilo de vida, genética y origen étnico. *Diabetes Voice*, 51, 21-24.
- Ortho-Clinical Diagnostics (OCD) (2016a). Cholesterol. *VITROS Chemistry Products PHOS-slides*, 10, 1-12. Rochester: New York.
- Ortho-Clinical Diagnostics (OCD) (2016b). dHDL. *VITROS Chemistry Products PHOS-slides*, 5, 1-12. Rochester: New York.
- Ortho-Clinical Diagnostics (OCD). (2016c). Glucose. *VITROS Chemistry Products PHOS-slides*, 12, 1-18. Rochester: New York.
- Ortho-Clinical Diagnostics (OCD) (2016d). Triglycerides. *VITROS Chemistry Products PHOS-slides*, 4, 1-13. Rochester: New York.
- Osman, A. A., & Fadlalla, A. M. (2020). Dyslipidemia is the hallmark of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Annals of Medical Physiology*, 4(2), 18–21. <https://doi.org/10.23921/amp.2020v4i2.115684>
- Palaniappan, L., Carnethon, M. R., Wang, Y., Hanley, A. J. G., Fortmann, S. P., Haffner, S. M., & Wagenknecht, L. (2004). Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*, 27(3), 788–793. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.3.788>
- Palma, F., y Silvestre, L. (2015). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en Mujeres de 45 a 65 años que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de Jalapa*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1131.pdf>
- 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*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3100.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3100.pdf)
- Paragano, A., Machado, R., Abdala, A., Corder, D., Curotto, J., Magallanes, C., y Esper, R. (2009). Prevalencia de la hipertensión arterial según los distintos componentes del síndrome metabólico y su vínculo con ellos. *Revista Argentina de Cardiología*, 77(4), 274-279. <https://www.redalyc.org/pdf/3053/305326943014.pdf>

- Park, Y., Zhu, S., Palaniappan, L., Heshka, S., Carnethon, M. R., & Heymsfield, S. B. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of Internal Medicine*, 163(4), 427–436. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.427>
- Pedrozo, W., Castillo, M., Bonneau, G., Ibáñez, M., Castro, C., Jiménez, S., Ceballos, B., y Gauvry, G. (2008). Síndrome metabólico y factores de riesgo asociados con el estilo de vida de adolescentes de una ciudad de Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 24(3), 149-160. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892008000900001>
- Pérez, M., Camejo, M., Pérez, J., y Díaz, L. (2016). Síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 20(4), 414-420. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v20n4/rpr05416.pdf>
- Pico, S., Bergonzoli, G., & Contreras, A. (2019). Risk factors associated with the metabolic syndrome in Cali, Colombia (2013): A case-control study. *Biomedica*, 39(1), 46–54. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3935>
- Pineda, L. (2007). *Frecuencia de Síndrome Metabólico en mujeres con edades comprendidas entre 35 a 55 años que asisten al laboratorio clínico diagnóstico profesional*. [Tesis de Licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1131.pdf>
- Pineda, C. (2008). Síndrome Metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica*, 39(1), 96-106.
- Pinot, A. (2018). *Factores de riesgo cardiovascular, obesidad e hipertensión arterial en adolescentes de los establecimientos educativos públicos y privados del área urbana del municipio de Flores Costa Cuca del Departamento de Quetzaltenango*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Mariano Gálvez De Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud, Guatemala]. <https://glifos.umg.edu.gt/digital/48086.pdf>
- Pivaral, M. (2015). *Prevalencia de Síndrome Metabólico en mujeres indígenas mayores de 45 años, Santa Catarina Ixtahuacán, Sololá*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Guatemala]. <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjcem/2015/09/02/Pivaral-Manuel.pdf>

- Polo, P., Romero, F., Saumeth, A., Urina, M., Zuluaga, I., y Alvis, N. (2013). Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano. *Revista Médica Colombiana*, 38(4), 222-227. <https://doi.org/10.36104/amc.2013.95>
- Pollak, F., Araya, V., Lanás, A., y Sapunar, J. (2015). II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Revista Médica Chile*, 143, 637-650. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n5/art12.pdf>
- Pollak, F. (2016). Resistencia a la insulina: verdades y controversias. *Revista Clínica Condes*, 27(2), 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.006>
- Pollock, M. L., Franklin, B. A., Balady, G. J., Chaitman, B. L., Fleg, J. L., Fletcher, B., Limacher, M., Piña, I. L., Stein, R. A., Williams, M., & Bazzarre, T. (2000). AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology. *A Circulation*, 101(7), 828–833. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.7.828>
- Ponholzer, A., Temml, C., Rauchenwald, M., Marszalek, M., & Madersbacher, S. (2008). Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *International Journal of Impotence Research*, 20(1), 100–104. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901605>
- Puchulu, F. (2008). Síndrome Metabólico Universidad Buenos Aires. *Revista Separata*, 16(4), 3-4. <https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/sepSindromemetabEndocrinD.pdf>
- Querales, M., Sánchez, C., y Querales, M. (2013). Dislipidemias en un grupo de adultos aparentemente sanos. *Revista Salus*, 17(1), 7-11. <http://ve.scielo.org/pdf/s/v17n1/art03.pdf>
- Quero, F., Jiménez, E., Ballesteros, N., Avilés, B., García, J., y Jiménez, M. (2007). Screening de síndrome metabólico y nuevos factores de riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes obesos sanos. *Medicina de familia. SEMERGEN*. 33 (7), 349-352. [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(07\)73913-8](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(07)73913-8)
- Radu, C., & Stoica, V. (2016). Metabolic syndrome cardiovascular and metabolic, complex, difficult to quantify risk factor. *Modern Medicine*, 23(1), 54-59. <https://www.medicinamoderna.ro/res/pdf/2016/2016-01-055.pdf>
- Reilly, M. P., & Rader, D. J. (2003). The metabolic syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation*, 108(13), 1546–1551. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000088846.10655.E0>

- Rincón, A. (2016). *Fisiopatología de la obesidad*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, España]. <https://eprints.ucm.es/51220/1/ANA%20ISABEL%20RINCON%20RICOTE.pdf>
- Roberts, C.; Hevener, A., y Barnard, R. (2013). Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training. *Comprehensive Physiology*, 3(1), 1-58. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110062>
- Rodríguez, A., Sánchez, M., y Martínez, L. (2002). Síndrome Metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 13(3), 238-52. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532002000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532002000300008)
- Ros, M., y Medina, G. (2011). Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*, 58(7), 360-369. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.05.008>
- Rosengren, A., Hawken, S., Ôunpuu, S., Sliwa, P., Zubaid, M., Almahmeed, W., Ngu Blackett, K., Sitthi-Amorn, C., Sato, H., & Yusuf, P. (2004). Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*, 364(9438), 953-962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
- Ruano, A., y Waight, S. (2017). *Frecuencias 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 Maestría, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/QB1181.pdf>
- Rubio, M., Moreno, C., y Cabrerizo, L. (2004). Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinología Nutricional*, 51(5), 254-265. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(04\)74614-8](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(04)74614-8)
- Ruiz, E., Segura L., y Agusti, R. (2012). Uso del score de Framingham como indicador de los factores de riesgo de las Enfermedades cardiovasculares en la población peruana. *Revista Peruana de Cardiología*, 38(3), 1-19. [https://www.revespcardiol.org/contenidos/static/premio\\_cardio/revista-peruana-cardiologia.pdf](https://www.revespcardiol.org/contenidos/static/premio_cardio/revista-peruana-cardiologia.pdf)

- Salvetti, A., Brogi, G., Di Legge, V., & Bernini, G. P. (1993). The Inter-Relationship between Insulin Resistance and Hypertension. *Drugs*, 46(2), 149–159. <https://doi.org/10.2165/00003495-199300462-00024>
- Sam, B. (2016). *Análisis de Situación: Enfermedades No transmisibles 2016*. Resúmenes informativos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala.1-20. <http://epidemiologia.mspas.gov.gt/files/Publicaciones%202017/Enfermedades%20%20No%20Transmisibles%202016.pdf>
- Sánchez, J. (2016). La obesidad: un grave problema de salud pública. *Revista Española de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 82(2), 6-26. [https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82\\_ex2/82\\_ex2.pdf](https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82_ex2/82_ex2.pdf)
- Serrano, A., León, M., y Ordóñez, B. (2005). El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 5(1), 15-20. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(05\)74116-9](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(05)74116-9)
- Serrano, M. (2005). El síndrome metabólico: ¿Una versión moderna de la enfermedad ligada al estrés? *Revista Española de Cardiología*, 58(7), 768-771. <https://doi.org/10.1157/13077226>
- Singh, Y. (2012). Tobacco and metabolic syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(1), 81-87. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.91197>
- Skurk, T., Alberti, C., Herder, C., & Hauner, H. (2007). Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(3), 1023-1033. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1055>
- Soca, P. (2009a). El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*, 20(1), 1-8. <http://scielo.sld.cu/pdf/aci/v20n2/aci07809.pdf>
- Soca, P. (2009b). Dislipidemias. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*, 20(6), 265-273. <https://www.medigraphic.com/pdfs/acimed/aci-2009/aci0961.pdf>
- Soca, M., y Enrique, P. (2009). Dislipidemias. *Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas*, 25(3), 265-273. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1024-94352009001200012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1024-94352009001200012)

- Solano, J. Farfán, R., y Barrios, L. (2011). Sobre peso y Obesidad en pacientes de ginecología en dos hospitales de la ciudad de Guatemala. *Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología*, 16(3). 84-88. <https://dx.doi.org/10.37980/im.journal.revcog.3597>
- Steyers, C., & Miller, F. (2014). Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Journal Molecular Sciences*, 15(7), 11324-11349. <https://doi.org/10.3390/ijms150711324>
- Stolk, R., Meijer, R., Grobbee, D., & Graaf, Y. (2003). Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Journal Clinical Nutrition*, 77(4), 857-860. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.4.857>
- Suárez, W., Sánchez, A., y Gonzáles, J. (2017). Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 226-233. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>
- Takimul, Q., & Binte, I. (2018). Obesity: a global burden, crucial problem for the society. *Bangladesh Journal Medicine*, 29(2), 5-83. <https://doi.org/10.3329/bjmed.v29i2.37942>
- Teni, H., Rosales, S., y Hernández, I. (2012). *Frecuencia de 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*. [Seminario de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB1031.pdf>
- Thompson, P. D., Buchner, D., Pina, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., Berra, K., Blair, S. N., Costa, F., Franklin, B., Fletcher, G. F., Gordon, N. F., Pate, R. R., Rodriguez, B. L., Yancey, A. K., & Wenger, N. K. (2003). Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation*, 107(24), 3109–3116. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000075572.40158.77>
- Tsao, C., & Vasan, R. (2015). Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS): overview of milestones in cardiovascular epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, 44(6), 1800-1813. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv337>
- Valenzuela, A., Maíz, A., Margozzini, P., Ferreccio, C., Rigotti, A., Olea, R., y Arteaga, A. (2010). Prevalencia de síndrome metabólico en población adulta chilena: Datos de la Encuesta



- Nacional de Salud 2003. *Revista Médica chilena*, 138, 707-714.  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000600007>
- Valverth, N., Ramos, C., Rivera, A., Chávez, S., y Velásquez, S. (2016). *Prevalencia del síndrome metabólico, nivel de actividad física y patrón alimenticio en trabajadores administrativos*. [Tesis de Licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala].
- Vargas, H., y Casas, L. (2016). Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Revista Colombiana de la Clínica e Investigación de Arteriosclerosis*, 28(5), 245-256. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.12.002>
- Vasan, R. (2009). A risk score for risk factors: rationale and roadmap for preventing hypertension. *Journal of Hypertension*, 54(3), 454-456.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134858>
- Vásquez, G. (2015). *Caracterización de las madres de neonatos con bajo peso al nacer que acuden a la atención del parto en el Servicio de labor y Partos*. [Tesis de Maestría, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala].  
<http://www.repositorio.usac.edu.gt/8904/1/Glendy%20Karina%20V%C3%A1squez%20L%C3%B3pez.pdf>
- Wilson, P. W. F., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L., & Meigs, J. B. (2005). Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 112(20), 3066–3072.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528>
- Wilson, P. W., Kannel, W. B., Silbershatz, H., & D'Agostino, R. B. (1999). Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine*, 159(10), 1104–1109. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.10.1104>
- Wong, R. (2012). *Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en cinco ciudades principales de países centro americanos, 2003-2007*. [Tesis de Maestría, Universidad del Valle de Guatemala. Facultad de Ciencias y Humanidades, Guatemala].
- Wong, R., Gregg, E., Barceló, A., Lee, K., Abarca, L., Sanabria, L., & Tortós, J. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in Central America: a cross-sectional population-based study. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 38(3), 202-208.

- <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10075/v38n3a04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Yanai, H., Tomono, Y., Ito, K., Furutani, N., Yoshida, H., & Tada, N. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition Journal*, 7(10), 1-6. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-7-10>
- Zaldivar, J., y Alemán, J. (2014). Síndrome Metabólico: Una epidemia en la actualidad. *Revista Médica Hondureña*, 82(3), 121-125. <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-3-2014-10.pdf>
- Zavaroni, I. Mazza, S., Dall'aglio, E., Gasparini, P., Passeri, M., & Reaven, G. M. (1992). Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *Journal of Internal Medicine*, 231(3), 235–240. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1992.tb00529.x>
- Zimmet, P., Alberti, K., y Serrano, M. (2005). Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Revista Española de Cardiología*, 58(12), 1371-1376. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(05\)74065-3](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(05)74065-3)
- Zhu, B., Zhang, L., Ping, X., Wang, L., Tian, Y., Ping, Y., Li, X., & Gang, Z. (2018). The association between metabolic syndrome and asymptomatic carotid artery stenosis in menopausal women: a cross-sectional study in a Chinese population. *Journal Therapeutics and Clinical Risk Management*. 14, 2183-2188. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S1>

### XIII. ANEXOS

#### Anexo 1. Criterios diagnósticos propuestos para Síndrome Metabólico.

Mediciones Clínicas	OMS (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Resistencia a la insulina	IGT, IFG, DM2, o menor sensibilidad a la insulina <sup>a</sup>	Insulina plasmática >75 <sup>t</sup> percentil de pacientes no diabéticos	Ninguno pero 3 de los 5 criterios siguientes:	ITG o IFG	Ninguno
Obesidad	Relación cintura cadera	WC: Hombres ≥ 94 cm	WC: Hombres ≥ 102 cm	IMC: ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	WC: incrementada (Específico según etnicidad más dos de los siguientes criterios
Lípidos	Hombres > 0.90 Mujeres: > 0.85 IMC: >30 kg/m <sup>2</sup> TG: ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL 35 mg/dL en Hombres o < 50 mg/dL en mujeres	Mujeres ≥80 cm TG: ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL <39 mg/dL en hombres o mujeres	Mujeres ≥ 88 cm TG: ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL < 40 mg/dL en Hombres o < 50mg/dL en mujeres	TG: ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL < 40 mg/dL en Hombres o < 50mg/dL en mujeres	TG: ≥ 150 mg/dL o TG Tx C-HDL <40 mg/dL en Hombres o < 50 mg/dL en mujeres o en C-HDL Tx.
Presión Arterial	≥140/90 mmg Hg	≥ 140/90 mmg Hg o Tx antihipertensivo	≥ 138/85 mmg Hg	≥138/85mmg Hg	≥138/85 mmg Hg o Tx antihipertensivo
Glucosa	IGT, IFG o DM2	IGT o IFG	>110 mg/dL en ayunas	IGT o IFG	≥ 100 mg/dL <sup>b</sup>

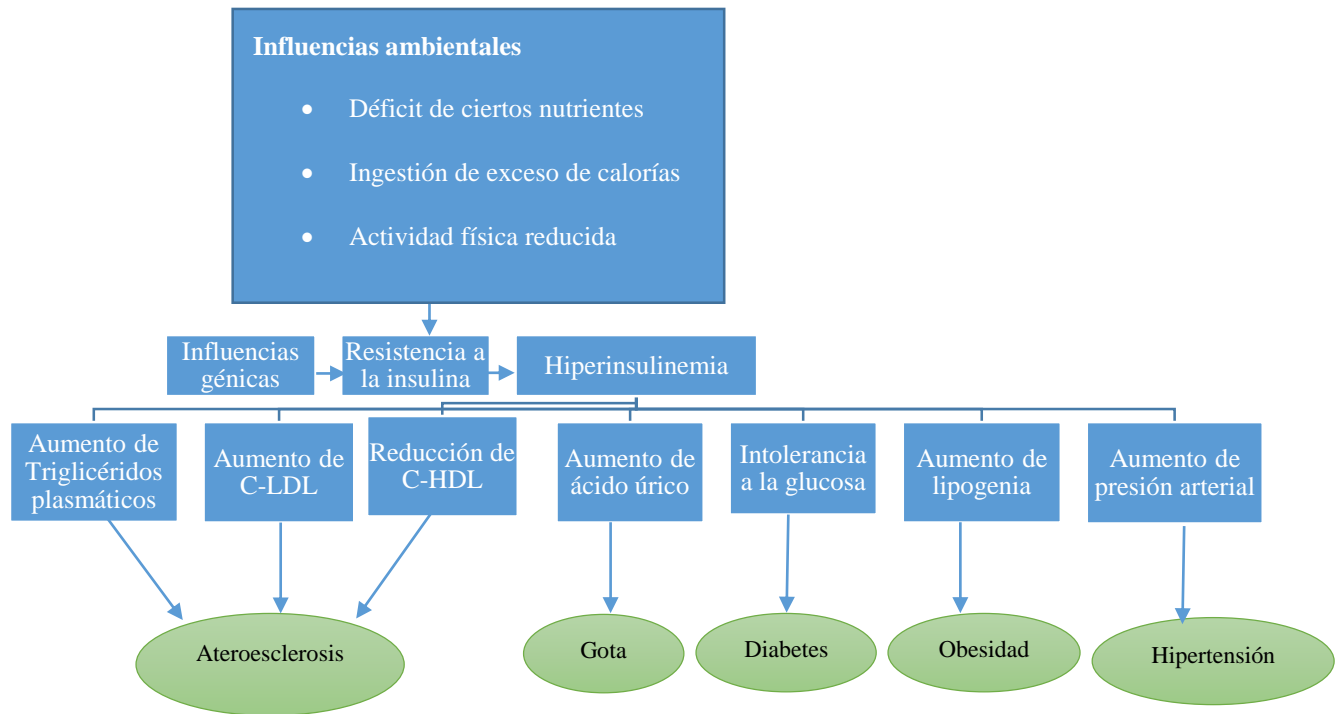
<sup>a</sup>La sensibilidad a la insulina medida en condiciones hiperinsulinémicas euglicémicas, la captación de glucosa por debajo del cuartil más bajo para investigación.

<sup>b</sup>En 2003, la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) cambió los criterios de tolerancia IFG de > 110 mg / dL a > 100 mg / dL [10].

<sup>c</sup>Incluye antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, estilo de vida sedentario, edad avanzada y grupos étnicos susceptibles a padecer Diabetes mellitus tipo 2.

IMC: Índice de Masa Corporal, C-HDL: Colesterol de Lipoproteína de alta densidad, IFG: Glucosa Alterada en ayunas, ITG: Intolerancia a la glucosa, Tx: Tratamiento recibido, TG: Triglicéridos, DM2: Diabetes mellitus tipo II, WC, PA: Perímetro abdominal, RI: resistencia a la insulina, Condiciones de hiperinsulinemia euglicémica con toma de glucosa en el cuartil inferior 2. RCC: Relación cintura/cadera. Fuente: Zimmet, P., Alberti, K., y Serrano, M. (2005). Una nueva definición mundial del Síndrome Metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: Fundamento y resultados. *Revista Española de Cardiología*, 58(12), 1375-1376. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(05\)74065-3](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(05)74065-3)

## Anexo 2. Etiología fisiopatológica de la resistencia a la insulina y del síndrome metabólico.



Fuente: Mahan, L., Escott-Stump, S. (2009). *Krause Dietoterapia*. (12ª ed.). Barcelona: Elsevier España, S.L.

## Anexo 3. Pruebas para diagnosticar prediabetes y DM2.

Prueba	Descripción de la prueba	VD*	Prediabetes
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Evalúa el comportamiento de los niveles séricos de GLU en los últimos 2 o 3 meses	≥ 6.5 %	5.7 – 6.4 %
Niveles séricos de GLU en ayunas	Indica el nivel de GLU en sangre al menos 8 horas después de la última comida	≥ 126 mg/dL	100 – 125 mg/dL
Tolerancia a la GLU oral	Determina la GLU en sangre antes de beber una solución estándar de GLU, y la medición de GLU dos horas después de haberla tomado	≥ 200 mg/dL	140 – 199 mg/dL
GLU aleatoria o casual	Es una medición de GLU en sangre en un momento aleatorio del día	≥ 200 mg/dL	140 – 199 mg/dL

GLU: Glucosa

VD\*: Valor diagnóstico

Fuente: American Diabetes Association (ADA). (2016). *El diagnóstico de la diabetes e información sobre la prediabetes*. <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diagnostico.html>

#### Anexo 4. Fármacos para el tratamiento de DM1 o DM2.

	Mecanismo de acción	Ejemplos <sup>a</sup>	Reducción de HbA <sub>1c</sub> (%) <sup>b</sup>	Ventajas específicas del fármaco	Desventajas específicas del fármaco	Contraindicaciones
<b>Orales</b>						
Biguanidas <sup>c**</sup>	↓ Producción hepática de glucosa	Metformina	1-2	Neutral en peso, no causa hipoglucemia, costo bajo, amplia experiencia, ↓ eventos CV	Diarrea, náusea, acidosis láctica	Creatinina sérica >1.5 mg/100 mL (varones), >1.4 mg/100 mL (mujeres) (véase el texto); CHF, estudios con contraste radiográfico, pacientes hospitalizados, acidosis
Inhibidores de glucosidasas <sup>c**</sup>	↓ Absorción de glucosa	Acarbosa, miglitol, voglibosa	0.5-0.8	Reduce glucemia postprandial	Flatulencia, pruebas de función hepáticas	Enfermedad renal o hepática
Inhibidores de dipeptidil peptidasa IV <sup>c***</sup>	Prolongan la acción de GLP-1 endógeno	Alogliptina, anagliptina, gemigliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, teneligliptina, vidagliptina	0.5-0.8	Bien tolerados, no causan hipoglucemia		Menor dosis en enfermedad renal; una se asocia con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca; posible asociación con angioedema inducida por inhibidor de ACE
Secretagogos de insulina: sulfonilureas <sup>c*</sup>	↑ Secreción de insulina	Glibornurida, gliclazida, glimepirida, glipizida, gliquidona,	1-2	Inicio de acción rápido, menor glucosa postprandial, bajo	Hipoglucemia, aumento de peso	Enfermedad renal o hepática

		gliburida, glucopiramid a		costo		
Secretagogos de insulina: no sulfonilureas <sup>c***</sup>	↑ Secreción de insulina	Nateglinida, repaglinida, mitiglinida	0.5-1.0	Inicio de acción rápido, menor glucosa postprandial	Hipoglucemia	Enfermedad renal o hepática
Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa <sup>***</sup>	↑ Excreción urinaria de glucosa	Canagliflozin a, dapagliflozin a, empagliflozin a	0.5-1.0	Independiente de la secreción y acción de la insulina	Infecciones urinarias y vaginales, deshidratación , aumenta tendencia a hiperpotasemia	Experiencia clínica limitada, insuficiencia renal moderada
Tiazolidinedionas <sup>c***</sup>	↓ Resistencia a la insulina  ↑ Utilización de glucosa	Rosiglitazona , pioglitazona	0.5-1.4	Reduce requerimientos de insulina	Edema periférico, CHF, aumento de peso, fracturas, edema macular	CHF, enfermedad hepática
<b>Parenterales</b>						
Agonistas de amilina <sup>c,d***</sup>	Enlentece el vaciamiento gástrico, ↓ glucagón	Pramlintida	0.25-0.5	Reduce glucemia postprandial, pérdida de peso	Inyección, náusea, ↑ riesgo de hipoglucemia con	Fármacos que también reducen la motilidad GI

Agonistas del receptor GLP-1 <sup>c***</sup>	↑ Insulina, ↓ glucagón, retrasa el vaciamiento gástrico, saciedad	Exenatida, liraglutida, dulaglutida	0.5-1.0	Pérdida de peso, no causa hipoglucemia	Inyección, nausea, ↑ riesgo de hipoglucemia con los secretagogos de insulina	Enfermedad renal, fármacos que también reducen la motilidad GI, carcinoma medular de la tiroides
Insulina <sup>c,d****</sup>	↑ Utilización de la glucosa, ↓ producción hepática de glucosa, otras acciones anabólicas		No limitado	Perfil de seguridad conocido	Inyección, aumento de peso, hipoglucemia	
<b>Tratamiento nutricional médico y actividad física<sup>c*</sup></b>	↓ Resistencia a la insulina, ↑ secreción de insulina	Dieta baja en calorías, baja en grasa, ejercicio	1-3	Otros beneficios para la salud	Difícil de cumplir, éxito bajo en el largo plazo	

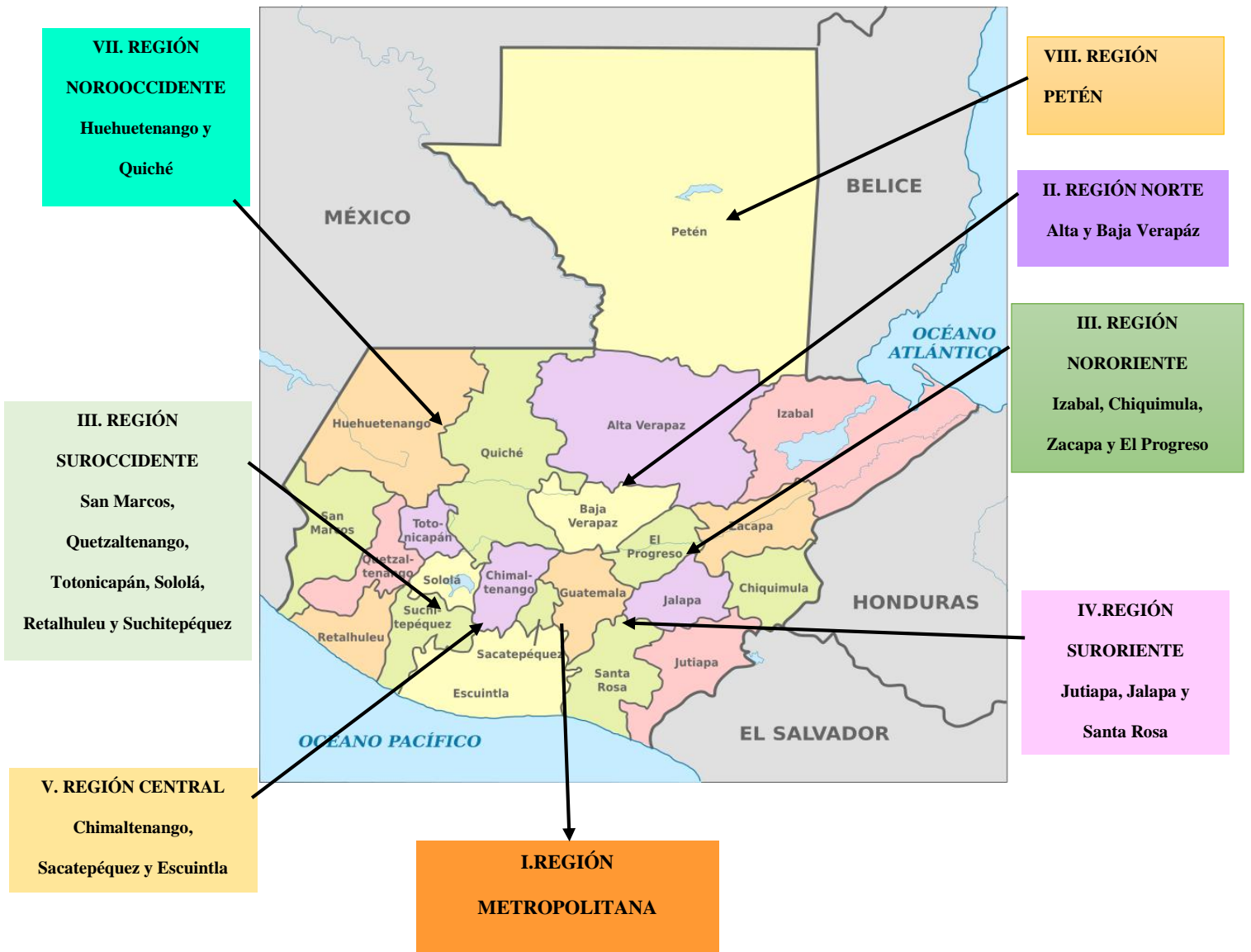
<sup>a</sup> Los ejemplos están aprobados en al menos un país, pero muchos no están disponibles en Estados Unidos o en todos los países. Los ejemplos no incluyen todos los fármacos de la clase.

<sup>b</sup> La reducción de HbA<sub>1c</sub> (absoluta) depende en parte de la HbA<sub>1c</sub> inicial. <sup>c</sup> Se usa para tratamiento de diabetes tipo 2. <sup>d</sup> Se usa junto con insulina para el tratamiento de la diabetes tipo 1. Costo de los fármacos: \* bajo, \*\* moderado, \*\*\* alto, \*\*\*\* variable.

**Abreviaturas:** ACE, enzima convertidora de angiotensina; CHF, insuficiencia cardiaca congestiva; CV, cardiovascular; GI, gastrointestinal; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobina A<sub>1c</sub>.

Fuente: Goldman, L., y Schafer, A. (2017). *Tratado de medicina interna*. (25ª ed.). España: Elsevier S.L.U.

**Anexo 5. Clasificación de los departamentos en las regiones de Guatemala.**



Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE). (2010). *Descripción Demográfica del Departamento de San Marcos*.

Boletín

Informativo,

4(4).

1-32.

<https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2013/12/10/uS8DSDExadaGjGkUUDxy451d2TLOYKG6.pdf>



**Anexo 6. Ficha de Información y Consentimiento Informado.**

**FICHA DE INFORMACIÓN**

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

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Código único de identificación (DPI): \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ (día /mes/año)

Yo \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo en participar en el estudio sobre Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45 a 65 años de edad que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Nacional de San Marcos, a cargo de las estudiantes: Deris Roselvy Velásquez Velásquez y Marta Julia Saquic de la carrera de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y declaro que se me ha informado en que consiste el estudio por lo 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 o huella dactilar

## Anexo 7. Encuesta.

### **DATOS PERSONALES**

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

Nombre \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ (F/M)

Edad: \_\_\_\_\_ (años) Estado civil \_\_\_\_\_

Lugar de residencia \_\_\_\_\_

### **DATOS ANTROPOMÉTRICOS**

Peso: \_\_\_\_\_ (libras) Diámetro de cintura: \_\_\_\_\_ (cm)

Talla: \_\_\_\_\_ (m<sup>2</sup>) IMC: \_\_\_\_\_

Clasificación según IMC:

Sobrepeso ( $\geq 28$ ) \_\_\_\_\_ Obesidad moderada ( $\geq 30$ ) \_\_\_\_\_ Obesidad grave ( $\geq 35$ ) \_\_\_\_\_

### **DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**

#### 1. Ocupación

- a. Desempeña un Oficio (Carpintero, zapatero, comerciante, etc.).
- b. Agricultor
- c. Ama de Casa
- d. Profesional
- e. Otro

#### 2. Nivel de educación

- a. Primaria
- b. Básicos
- c. Diversificado
- d. Universitario
- e. Ninguno

3. ¿Padece usted de diabetes mellitus?                      SI                      NO

4. ¿Cuántos años tiene de padecer diabetes mellitus?
- a. 1 año
  - b. 5 años
  - c. 10 años
  - d. 15 años
  - e. Más de 15 años
5. ¿Padece o ha padecido usted de alguna enfermedad cardíaca SI NO
6. Si su respuesta en el inciso 5 fue que **Si** ¿indique cuáles de las siguientes?
- a. Hipertensión
  - b. Infarto agudo al miocardio
  - c. Angina de Pecho
  - d. Enfermedad Cerebrovascular aguda (Derrame Cerebral)
  - e. Otra
7. ¿Alguien de su familia consanguínea padece de diabetes mellitus SI NO
8. ¿Algún familiar consanguíneo suyo padece de enfermedades cardíacas?
- SI NO
9. Si su respuesta en el inciso 8 fue que **Si** ¿indique cuáles de las siguientes?
- a. Hipertensión
  - b. Infarto agudo al miocardio
  - c. Angina de Pecho
  - d. Enfermedad Cerebrovascular aguda (Derrame Cerebral)
  - e. Otra
10. ¿Usted fuma? SI NO

11. Si su respuesta es **Si** en el inciso 10 ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

- a. 1 a 5 cigarros por día
- b. 6 a 10 cigarros por día
- c. 11 a 15 cigarros por día
- d. 16 a 20 cigarros por día
- e. Más de 20 cigarros por día

12. Si su respuesta es **Si** en el inciso 10 ¿Cuánto tiempo tiene de fumar?

- a.  $\geq 1$  año
- b.  $\geq 5$  años
- c.  $\geq 10$  años
- d.  $\geq 15$  años
- e.  $\geq 20$  años

13. ¿Consume bebidas alcohólicas?

SI NO

14. Si su respuesta es **Si** en el inciso 13 ¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas?

- a. 1 vez por mes
- b. 2 a 3 veces por mes
- c. 4 veces por mes
- d. Más de 4 veces por mes

15. ¿Realiza actividad física?

SI NO

16. Qué tipo de actividad física realiza

- a. Practica un deporte
- b. Se Ejercita en un gimnasio
- c. Correr
- d. Caminata
- e. Otra actividad física

17. ¿Con qué frecuencia realiza actividad física?

- a. Nunca
- b. Casi nunca (1 vez por semana)
- c. Frecuentemente (2 a 3 veces por semana)
- d. Siempre (más de 3 veces por semana)

**DATOS BIOQUIMICOS Y CLINICOS**

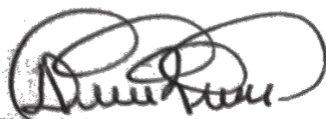
Presión arterial: \_\_\_\_\_ (mmHg)

Glucosa en ayunas: \_\_\_\_\_ (mg/dL)

Colesterol HDL: \_\_\_\_\_ (mg/dL)

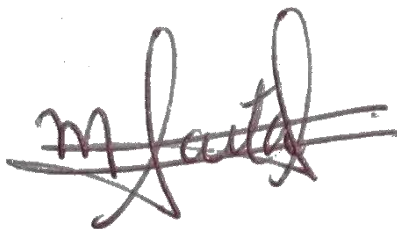
Colesterol Total: \_\_\_\_\_ (mg/dL)

Triglicéridos: \_\_\_\_\_ (mg/dL)



Deris Roselvy Velásquez Velásquez

**Autora**



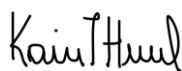
Marta Julia Saquic

**Autora**



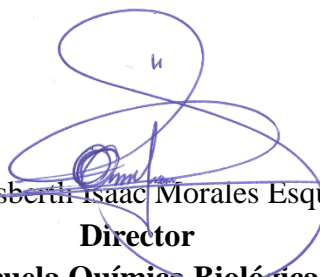
MSc. Alba Marina Valdés de García

**Asesora**



Dra. Karin Larissa Herrera Aguilar

**Revisora**



MSc. Osberth Isaac Morales Esquivel

**Director**

**Escuela Química Biológica**



M. A. Pablo Ernesto Oliva Soto

**Decano**

**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia**