

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO DEL SINDROME METABÓLICO EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO EXTERNO DE
ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL III “DANIEL ALCIDES
CARRIÓN” – ESSALUD – TACNA - ABRIL – NOVIEMBRE 2009”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:
JOSÉ ARTURO ROSALES BONILLA**

**TACNA - PERÚ
2011**



JURADO DE TESIS:

PRESIDENTE: Med. Marco Rivarola Hidalgo.

SECRETARIO: Dra. Regina Rivera Delgado.

VOCAL: Med. Jesús Ramos Rodríguez.

ASESOR: Med. Endocrinólogo Augusto Antezana Román.



*“Victoria es el arte de continuar,
donde los otros resuelven parar”*

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mi madre por enseñarme que a base de amor, esfuerzo y sacrificio se pueden lograr grandes cosas, a mi padre por enseñarme los valores y consejos que me han ayudado llegar hasta donde actualmente me encuentro, a mis hermanos Pedro, Juan, Luis, Erika, por creer y confiar en mi incondicionalmente.

A Odaliz por su apoyo desinteresado y estar siempre a mi lado en la realización de este trabajo, y a mis amigos por su constante aliento y buenos deseos.

AGREDECIMIENTOS

A mi asesor Med. Endocrinólogo Augusto Antezana Román por apoyarme a lo largo de la realización del proyecto y compartir sus conocimientos conmigo.

A mis jurados de tesis Med. Marco Rivarola Hidalgo, Dra. Regina Rivera Delgado, Med. Jesús Ramos Rodríguez por sus recomendaciones, valiosas ideas y apoyo en la realización del presente trabajo.

RESUMEN

El Síndrome Metabólico (SM) es el conjunto de alteraciones metabólicas, las cuales en la actualidad se encuentran en aumento en la población, especialmente en los adultos jóvenes, y que ha aumentado el interés de la comunidad médica en el mundo entero. **OBJETIVO:** Determinar la evolución de los criterios diagnósticos del SM posterior al tratamiento prescrito a los pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud –Tacna durante el periodo abril – noviembre del 2009. **MÉTODO:** Estudio de tipo Descriptivo, Retrospectivo, Longitudinal de estudio de casos. **RESULTADOS:** El Síndrome Metabólico se encontró que estuvo representada por 36,67% varones, 63,33% mujeres de 120 pacientes; con edades que en 77,50% estuvieron entre los 30 y 49 años. Con respecto al tratamiento recibido, para la insulinoresistencia fue la Dieta la más representativa con un 61,67%; para la dislipidemia fueron las estatinas con un 29,55% y 7,89%, en varones y mujeres; y para Hipertensión Arterial fueron las IECAS las que se prescribieron con mayor frecuencia en un 54,44% y 30,26% varones y mujeres respectivamente. Sobre los componentes del síndrome metabólico a los 6 meses de evolución post tratamiento, no se encontró variaciones significativas en la obesidad abdominal ($p>0.05$); los componentes como dislipidemia, hipertensión arterial presentaron cambios significativos para ambos sexos ($p<0.05$), la hiperglucemia en varones no tuvo cambios significativos ($p>0.05$) pero si fue significativo para mujeres ($p<0.05$). **CONCLUSIONES:** La evolución de los criterios diagnósticos del SM fue favorable en 4 de los 5 criterios, siendo la excepción la obesidad abdominal. Los criterios diagnósticos más frecuentes en los pacientes con el diagnóstico de SM fueron la obesidad central, dislipidemia con hipertrigliceridemia y disminución de HDL.

PALABRAS CLAVES: Síndrome Metabólico, Enfermedad Cardiovascular, Resistencia a la Insulina, Aterosclerosis, Obesidad, Hipertrigliceridemia, Hipertensión Arterial

ABSTRACT

The Metabolic Syndrome (MS) is the set of metabolic abnormalities, which are currently increasing in population, especially young adults, and has increased the interest of the medical community worldwide. **OBJECTIVE:** To determine the evolution of the diagnostic criteria of MS after treatment prescribed to patients in the outpatient clinic of Endocrinology, Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna during the period from April to November 2009. **METHOD:** Descriptive, retrospective, longitudinal studies. **RESULTS:** The metabolic syndrome was found that 36.67% was represented by men, women 63.33% of 120 patients with ages that 77.50% were between 30 and 49. With regard to treatment received, for the insulin resistance diet was the most representative with a 61.67% for dyslipidemia with statins were 29.55% and 7.89% in men and women, and hypertension were the ACE inhibitors that are prescribed more often in a 54.44% and 30.26% men and women respectively. On the components of metabolic syndrome at 6 months post-treatment changes, there was no significant variation in abdominal obesity ($p>0.05$), the components such as dislipidemia, hypertension had significant changes for both sexes ($p<0.05$); hyperglycemia in men had no significant changes ($p>0.05$) but was significant for women ($p<0.05$). **CONCLUSIONS:** The evolution of diagnostic criteria for metabolic syndrome was positive in 4 of the 5 criteria, with the exception of abdominal obesity. Los criterios diagnósticos más frecuentes en los pacientes con el diagnóstico de SM fueron la obesidad central, dislipidemia con hipertrigliceridemia y disminución de HDL. The most common diagnostic criteria in patients with the diagnosis of MS were central obesity, dyslipidemia with hypertriglyceridemia and decreased HDL.

KEY WORDS: Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, Insulin Resistance, Atherosclerosis, Obesity, hypertriglyceridemia, hypertension

ÍNDICE

RESUMEN	6
ÍNDICE	8
INTRODUCCIÓN	10

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del Problema.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.3 Objetivos de la Investigación.....	14
1.4 Justificación.....	15
1.5 Definición de Términos Básicos.....	15

CAPITULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes de la investigación.....	18
2.2 Marco teórico	
2.2.1. Síndrome Metabólico.....	24
2.2.2. Fisiopatología del Síndrome Metabólico.....	29
2.2.3. Insulino Resistencia.....	31
2.2.4. Intolerancia a la Glucosa - Insulinoreistencia.....	33
2.2.5. Obesidad e Insulinoreistencia.....	35
2.2.6. Hipertensión Arterial e Insulinoreistencia.....	36
2.2.7 Dislipidemia e Insulinoreistencia.....	39
2.2.8 Hiperuricemia e Insulinoreistencia.....	40
2.2.9 Sedentarismo e Insulinoreistencia.....	40
2.2.10 Estrés e Insulinoreistencia.....	40
2.2.11 Edad e Insulinoreistencia.....	41
2.2.12 Esteatosis Hepática e Insulinoreistencia.....	41
2.2.13 Tratamiento del Síndrome Metabólico.....	42

CAPITULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 Hipótesis.....	50
3.2 Operacionalización de las variables.....	51

CAPITULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño	54
4.2 Población y muestra	
4.2.1. Criterios de Inclusión.....	54
4.2.2. Criterios de Exclusión.....	55
4.3. Instrumentos de Recolección de datos.....	55

CAPITULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

5.1 Procedimiento.....	57
5.2 Procesamiento.....	57

CAPITULO VI

RESULTADOS DE ESTUDIO

6.1 Resultados	59
6.2 Discusión	77
6.3 Conclusiones	88
6.4 Recomendaciones.	89

BIBLIOGRAFÍA.....	90
--------------------------	-----------

ANEXOS.....	101
--------------------	------------

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un tema actual y de debate en la comunidad médica, y su enfoque es esencial, pues se relaciona con las enfermedades que causan mayor mortalidad a nivel mundial, y su incidencia va en aumento. Uno de los grandes problemas que enfrenta actualmente la humanidad, es el hecho de que la evolución biológica no va a la par con la evolución cultural. La maquinaria biológica (estructura tisular-orgánica-corporal, procesos metabólicos, etc.) es la misma de los antecesores de hace miles de miles de años, pero las costumbres y estilos de vida cambian vertiginosamente.

El síndrome metabólico fue descrito por Reaven¹ como una forma práctica de identificar a las personas que requieren hacer un cambio de vida para disminuir su riesgo de enfermedad cardiovascular. La presencia de obesidad se considera indispensable para diagnosticar dicho síndrome. En este sentido, la evolución del Homo-Sapiens desde la era paleolítica hasta nuestros días muestra que en el paleolítico, para conseguir alimentos, el hombre necesitaba realizar una enorme actividad física diaria, a diferencia de la época actual, cuando el progreso tecnológico y la industrialización permiten almacenar alimentos y tenerlos “a mano” para su preparación y consumo. Este cambio de estilo de vida provocó varios efectos: el consumo de una dieta baja en fibra dietética y rica en grasas y alimentos refinados; una disminución del ejercicio físico y un aumento en el peso corporal. Todos ellos moduladores muy importantes de la secreción de insulina².

Es por ello, nuestro interés en la elaboración del presente trabajo, esperando contribuir con el conocimiento sobre la evolución de los criterios de diagnóstico y tratamiento del Síndrome Metabólico en pacientes atendidos en el consultorio externo de endocrinología del Hospital III “Daniel Alcides Carrión” – EsSalud – Tacna e incentivar a la mayor investigación en esta área que es interesante y desafiante ante el aumento de la incidencia de esta patología.

¹ Alberti KGMM and col. The metabolic síndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. Lancet.2005

² Reaven G. Syndrome X. 2001.



CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del Problema

En los últimos años en el mundo amplio de la medicina, se ha comenzado a tener mayor interés de la presencia en la población de una asociación de problemas entre los cuales se encuentran: Obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia³.

Esta asociación ya descrita desde hace más de medio siglo, es denominada como *Síndrome Metabólico* (SM); es un síndrome multifactorial, donde la genética y los factores medioambientales y culturales (inactividad física, dieta, tabaco, estrés crónico), desempeñan un papel muy importante, siendo en la actualidad uno de los problemas de salud que se encuentra cada vez más frecuente en los pacientes que acuden a consulta, llegando a considerarlo como la *epidemia del siglo XXI*.

El incremento del síndrome metabólico va asociado a la expansión de la epidemia mundial de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares, según datos recientes de la Federación Internacional de Diabetes (FID). Las personas con síndrome metabólico - 20 a 25% de la población mundial⁴ - tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebro vascular y dos veces más de morir por estas causas, que las personas que no lo padecen⁵.

La prevalencia en Europa está próxima al 23% en varones y al 12% en mujeres entre 40 y 55 años, excluyendo la población diabética. En España se ha detectado una prevalencia del 19.3% (Estudio VIVA - criterios OMS) y con criterios Adult Treatment Panel III (ATP III), la prevalencia global es de 14.2%, mayor en mujeres que en varones (16.3 vs. 11.8%). Es muy llamativa su presencia en la población infantil, donde oscila entre el 7 y el 11%. La prevalencia en pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 es superior al 80% y el SM es predictor de nuevos casos de diabetes⁶.

³ Eckel RH. The metabolic syndrome. Lancet 2002.

⁴ Dunstan D. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. Diabetes Care. 2002.

⁵ Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care, 2001.

⁶ Sánchez Rodríguez Ángel. El síndrome metabólico. España. 2005.

La prevalencia nacional del síndrome metabólico fue 16,8%. Este porcentaje nacional sólo fue superado por Lima Metropolitana (20,7%) y el resto de la costa (21,5%). La menor prevalencia se da en la sierra rural con 11.1%. Con respecto al sexo las mujeres (26.4%) y los hombres (7,2%)⁷.

Es por ello, nuestra inquietud de estudiar la evolución de los criterios de diagnóstico y tratamiento del síndrome metabólico en pacientes atendidos en el consultorio externo de endocrinología del Hospital III “Daniel Alcides Carrión” – EsSalud – Tacna que se presenta en nuestro departamento, dado que actualmente se han desarrollado estudios de este tipo en nuestra localidad y siendo escasos los presentados en el Perú; dando datos interesantes, aumentado así nuestro interés por desarrollar más este tema y aportar con nuestra investigación un más amplio conocimiento de este tema. Considerando que el Síndrome Metabólico es una patología de importancia creciente por las complicaciones que presentan las personas que lo manifiestan se realiza el presente trabajo.

1.2 Formulación del Problema

¿CUÁL ES LA EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SINDROME METABÓLICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN – ESSALUD – TACNA DURANTE EL PERIODO ABRIL - NOVIEMNBRE DEL 2009?

⁷ Pajuelo Jaime, El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. Perú. 2007

1.3 Objetivos de la Investigación

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la evolución de los criterios diagnósticos del SM posterior al tratamiento prescrito a los pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud –Tacna durante el periodo abril – noviembre del 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el tratamiento prescrito y el cambio del criterio diagnóstico a los 6 meses de iniciado el manejo de la resistencia a la insulina.
- Determinar el tratamiento prescrito y el cambio del criterio diagnóstico a los 6 meses de iniciado el manejo de la obesidad.
- Determinar el tratamiento prescrito y el cambio del criterio diagnóstico a los 6 meses de iniciado el manejo de la elevación de la presión arterial.
- Determinar el tratamiento prescrito y el cambio del criterio diagnóstico a los 6 meses de iniciado el manejo de la elevación de los triglicéridos y cHDL.
- Determinar los criterios diagnósticos de ATP III más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud III - Tacna.

1.4 Justificación

El Síndrome Metabólico, es uno de los problemas de salud que ha alcanzado gran magnitud en la población mundial, y que cada vez más se va acentuando en nuestro país y mucho más en nuestra Región, de la mano con Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Accidentes Cerebro Vasculares, Enfermedades Coronarias, con sus respectivas complicaciones tales como Neuropatía Diabética o Hipertensiva, llegando a plantear que el SM preceda a la aparición de estos. Se ha reportado que el SM precede a la aparición de DM tipo 2 manifiesta hasta en 10 años, momento en el cual también se documenta un incremento en el riesgo de Enfermedad Cardiovascular⁸.

La importancia del presente trabajo radica en analizar información sobre el perfil del paciente con SM, y así saber cuales son las formas de presentación en nuestra población, los resultados del presente trabajo servirán de soporte para la implementación de estrategias como el diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado, y evolución de los criterios diagnósticos, que modifiquen esta realidad ya que diversos estudios han demostrado que una intervención temprana modificando los hábitos alimentarios, incrementando la actividad física, o con el empleo de fármacos, puede modificar favorablemente la historia natural del SM, evitando su aparición o retrasando su progresión.^{9 10}

1.5 Definición de términos básicos

Síndrome Metabólico: (SM) Conjunto de anormalidades metabólicas que tienen como mayor característica la resistencia a la insulina y que constituyen factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular¹¹.

Enfermedad cardiovascular: Conjunto de enfermedades caracterizadas por disfunción del corazón y los vasos sanguíneos. Algunas de las más frecuentes son la aterosclerosis, hipertensión sistémica.¹²

⁸ Mykkanen L. Cardiovascular disease risk factors as predictors of Type 2 diabetes mellitus in elderly subjects. 1993.

⁹ Fernández Álvarez J. Diabetes mellitus Asociación Catalana de Diabetes Barcelona. 1996

¹⁰ Helmrch S.P, New England Journal Medicine. 1991

¹¹ Metha NN, Mechanisms of the metabolic syndrome. Drug Discovery Today. 2004.

¹² Diccionario de Medicina Océano Mosby. España

Resistencia a la insulina: Disminución del efecto periférico de la insulina como consecuencia de una alteración en el número o afinidad de sus receptores o en los eventos intracelulares, que tienen lugar después de la interacción insulina-receptor. Habitualmente, cursa en las fases iniciales con hiperinsulinemia. Constituye uno de los mecanismos etiopatogénicos que conducen a la diabetes mellitus tipo 2.¹³

Aterosclerosis: Conjunto de procesos que dan lugar, en una primera etapa, a una lesión proliferativa de la capa media e íntima de las arterias, y que, en etapas sucesivas, invade la luz arterial. Este proceso está provocado por el depósito focal de lípidos en la pared vascular, seguido de una reacción fibrosa e inflamatoria crónica, que acaba conformando un ateroma o placa ateromatosa.¹³

Hipertensión Sistémica: Elevación de la presión arterial, que afecta a todas las arterias del organismo (hipertensión arterial). Afecta, con más intensidad, al corazón, retina, cerebro, riñón y arterias de las extremidades inferiores. Difiere, por tanto, de las hipertensiones localizadas, con o sin relación con las arterias, como la hipertensión pulmonar, hipertensión portal, hipertensión endocraneal, hipertensión ocular o glaucoma, etc.¹³

Obesidad: Condición clínica que se define como un excesivo peso corporal a expensas del acúmulo de tejido adiposo blanco. Desde el punto de vista antropométrico, se considera la existencia de obesidad cuando el índice de masa corporal (peso en kilogramos/talla en metros al cuadrado) supera los 30 kg/m².¹³

Hipertrigliceridemia: Elevación de los triglicéridos en la sangre, por encima de los valores de referencia, que en un adulto oscilan alrededor de 150 mg/dl.¹³

¹³ Diccionario Médico Espasa Portable. España.



CAPITULO II

REVISIÓN DE LA LITERATURA.

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales:

2.1.1.1 ALEGRÍA, Eduardo y cols.¹⁴ ESPAÑA. Durante el año 2005 se publicó un estudio realizado en Valencia, España sobre “Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población laboral española: registro MESYAS” cuyo objetivo fue Estudiar la prevalencia del síndrome metabólico en la población laboral activa española y analizar sus diferencias según las categorías laborales. Llegó a los siguientes resultados. La prevalencia bruta del SM fue del 10,2%. Ajustada por edad y sexo en una población plana (20-60 años) fue del 5,8% (intervalo de confianza [IC] del 5%, 4,1-7,6%), significativamente más alta en varones que en mujeres (el 8,7%; IC del 95%, 7,3-10,0 frente al 3,0%; IC del 95%, 0,8-5,1). Todos los componentes del SM fueron significativamente más prevalentes en varones, excepto las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad, que fueron más bajas. La prevalencia aumentó con la edad y el sexo masculino (*odds ratio* [OR] = 1,7), la obesidad (OR = 9,6), la hipertensión (OR = 3,4) y la diabetes (OR = 15,4). Los trabajadores manuales presentaron la mayor prevalencia de SM (11,8%), seguidos por los trabajadores de oficina (9,3%) y los directivos (7,7%) (gradiente social inverso). Los trabajadores manuales tienen un riesgo superior de presentar SM, con independencia de la edad y el sexo (OR = 1,3); este efecto parece depender de las concentraciones de triglicéridos. Concluyeron que 1 de cada 10 trabajadores activos tiene SM; la prevalencia aumenta con la edad y el sexo masculino. La obesidad y la diabetes suponen gran incremento de la prevalencia. Los trabajadores manuales son el colectivo con mayor prevalencia.

¹⁴ Alegría. Registro MESYAS. Revista Española de Cardiología 2005.

2.1.1.2 BARRIENTOS-MEJA, Jorge y cols.¹⁵ HONDURAS, en el año 2007 se publicó en Honduras un estudio el cual llevaba por nombre “Síndrome Metabólico en pacientes diabéticos e hipertensos en la consulta Externa de Medicina Interna”, como objetivo se trazaron que el síndrome metabólico implica aumento del riesgo de muerte por causas cardiovasculares por lo que el presente estudio pretende investigar la frecuencia del mismo en pacientes hipertensos y diabéticos de la consulta externa de Medicina Interna. Obteniendo como resultados: El síndrome metabólico fue diagnosticado en 49 (98%) de los diabéticos hipertensos, en 15 (60%) de pacientes que solo eran diabéticos y en 45 (62.5%) de los pacientes hipertensos. No se encontró diferencias estadísticas en ambos sexos y llegando como conclusión de que existe una alta frecuencia de síndrome metabólico en pacientes Hipertensos y Diabéticos manejados en la consulta externa del Hospital Escuela.

2.1.1.3 NAVARRO L. Edgar. Vargas M. Ruslvelt.¹⁶, en el año 2008 se publicó en Barranquilla – Colombia el siguiente artículo: “Síndrome metabólico en el suroccidente de Barranquilla (Colombia)”. Teniendo como objetivo, determinar las características demográficas y clínicas de pacientes con síndrome metabólico en un grupo de personas con dos o más factores de riesgo cardiovascular, con el fin de obtener un perfil que permita el posterior desarrollo de intervenciones médicas a nivel de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, teniendo en cuenta los factores de riesgo modificables. Obteniendo como prevalencia de síndrome metabólico fue de 74,2%, y fue mayor en mujeres (78,7%) y personas de 50 a 59 años (84,2%). En el grupo de pacientes con síndrome metabólico, la prevalencia de sedentarismo fue de 74,5%, tabaquismo: 71,4% y consumo de alcohol: 63,25%. Los antecedentes clínicos más importantes fueron la diabetes, dislipidemia, obesidad, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares, y dando como resultado una elevada prevalencia de síndrome metabólico en la población estudiada.

¹⁵ Barrientos-Mejia. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH. 2007

¹⁶ Navarro L. Edgar. Barranquilla Colombia 2008.

Llegando a la conclusión de realizar un estudio poblacional, con el fin de tener herramientas óptimas para el desarrollo de estrategias que promuevan los estilos de vida saludable.

2.1.1.4 CARRANZA M. Jaime, López Correa, Sonia,¹⁷ en el año 2008 publicó el presente trabajo de investigación en la ciudad de México, que llevaba por nombre “El Síndrome Metabólico en México”. Donde sus objetivos fueron determinar la frecuencia de resistencia a la insulina y disfunción endotelial en pacientes con síndrome metabólico, y comunicar sus características metabólicas, vasculares y de estado de ánimo. Encontrando que de los 181 pacientes evaluados, 101 tuvieron síndrome metabólico, en comparación con 80 sin el síndrome. El 57.4% de los 101 pacientes tuvo resistencia a la insulina y 34.4% disfunción endotelial. Los componentes más frecuentes del síndrome fueron: obesidad abdominal, tensión arterial elevada e hipertrigliceridemia. En las mujeres predominaron la adiposidad central, las alteraciones del metabolismo de la glucosa y la depresión, en los hombres la hipertensión y el daño vascular. La resistencia a la insulina se asoció con mayor frecuencia de todos los componentes del síndrome, sobre todo obesidad central, pero sin elevación de la tensión arterial ni concentraciones elevadas de colesterol, llegando como conclusión que la frecuencia de resistencia a la insulina en el síndrome metabólico es menor a la esperada, pero su existencia se asocia con mayor número de alteraciones metabólicas, vasculares y depresión.

2.1.2 Antecedentes Nacionales:

2.1.2.1 MINSA, Instituto Nacional de Salud. SOTO Caceres, Victor y cols.¹⁸ en el año 2005 en el departamento de Lambayeque se presentó el estudio que llevo por título “PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN POBLACION ADULTA DEL DEPARTAMENTO DE LAMBAYEQUE 2004”.

¹⁷ Carranza M. Jaime Medicina Interna de México. México. 2008.

¹⁸ Soto Caceres, Victor. Instituto Nacional de Salud. 2005.

Sus objetivos eran determinar la prevalencia y factores de riesgo de Síndrome Metabólico en la población adulta del Departamento de Lambayeque en el año 2004.

Precisar la prevalencia de la Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus dislipidemias: hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL en la población adulta del Departamento de Lambayeque.

Describir la asociación de edad, sexo, ocupación con presencia de Síndrome Metabólico y precisar si los aspectos del tipo de dieta, actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol son factores asociados al Síndrome Metabólico.

Encontrando que la Prevalencia del Síndrome Metabólico en el Departamento (Región) de Lambayeque según los criterios de ATP III es de 21.9% (IC95% 19.3-24.5%) y según criterios de la Oficina Internacional de Información en Lípidos Latinoamérica (ILIBLA) es de 29.1% (IC95% 26.3-31.9%). La Prevalencia de Hipertensión Arterial en Lambayeque es de 11.7% (IC95% 9.7-13.7%) y de la Diabetes Mellitus es 2.5% (IC95% 1.5-4.0%) mientras que la Dislipidemia tiene una prevalencia de Hipercolesterolemia de 47.3% (IC95% 44.2- 50.4%), Hipertrigliceridemia 42.9% (IC95% 39.8 -46 %) e Hipocolesterolemia HDL colesterol 36.2% (IC95% 33.2-39.2%). La prevalencia de Obesidad varía según el método utilizado, con circunferencia abdominal (ATP III) es de 45.1% (IC95% 42-48.2%); en Índice Cintura Cadera (ILIBLA) es mucho mayor 63.3% (IC95% 60.3-66.3%) siendo los varones los que tienen alta proporción; con los criterios clásicos de Índice de Masa Corporal la prevalencia de obesidad es solo del 30.2% (IC95% 27.4-33%). Se encontró asociación estadística entre los factores de sexo, edad, tipo de ocupación, consumo de tabaco y consumo de alcohol.

No se encontró asociación estadística entre antecedentes familiares de Diabetes, Hipertensión Arterial, Obesidad o Dislipidemia; tampoco se encontró asociación según aspectos de dieta hipercalórica, dieta alta de colesterol o consumo bajo de pescado. El análisis multivariado indica solo dos factores de riesgo para el Síndrome Metabólico según criterios de ILIBLA: Consumo de Tabaco OR 1.69 (IC95% 1.24-2.31) y Edad >50 años OR 1.15 (IC95% 1.08-1.22).

2.1.2.2 Universidad Mayor de San Marcos. PAJUELO, Jaime. Sánchez, José.⁷ en el año 2007 se desarrollo un trabajo titulado “El Síndrome Metabólico en adultos en el Perú” Teniendo como objetivo principal el conocer la prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta del Perú. Encontrando que la prevalencia nacional del síndrome metabólico fue 16,8%. Lima metropolitana (20,7%) y el resto de la costa (21,5%) fueron los únicos ámbitos que estuvieron por encima de la prevalencia nacional.

La sierra rural es la que presentó los valores más bajos, con 11,1%. El género femenino (26,4%) superó ampliamente al masculino (7,2%). El síndrome metabólico fue más prevalente en las personas con obesidad que en las que tenían sobrepeso.

A mayor edad, mayor presencia del síndrome metabólico. Conforme se incrementó la circunferencia de la cintura, las otras variables lo hicieron de la misma manera. Y llegando a la conclusión que en el país, 2 680 000 personas presentaron el síndrome metabólico, lo que significa que una gran cantidad de personas se encuentra en riesgo de su salud por las diversas alteraciones que le pueden ocurrir. Conociendo que la principal causa de este problema es el sobrepeso y la obesidad, hay que realizar estrategias que permitan combatir lo mencionado. Estas estrategias son ampliamente conocidas: tener una alimentación saludable y realizar una actividad física.

2.1.3 Antecedentes Locales:

2.1.3.1 VILCA, C. Catherine¹⁹ Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano UPT – Tacna –Perú 2005. “PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU REPERCUSIÓN SOBRE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA CIUDAD DE TACNA EN EL AÑO 2004”, se realizó una investigación transversal descriptivo – correlacional en la ciudad de Tacna en el año 2004 para determinar la prevalencia de los factores de riesgo del Síndrome Metabólico y su repercusión sobre la Diabetes Mellitus tipo 2.

¹⁹ Vilca C. Catherine. Tesis para optar el Titulo Profesional de Médico Cirujano. UPT Tacna-Perú 2005.

De una población de 266 422 habitantes, se evaluaron a 384 habitantes con edades de 30 a 70 años, los que fueron seleccionados en forma aleatoria. El estudio demostró una prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 de 10.94%, 27.86% de hipertensión arterial ($\geq 130/85$ mmHg), 34.90% de obesidad, 33.59% de obesidad abdominal (criterio ILIBLA) aumentando a 38.02% (según criterio del ATP III), 10.68% de triglicéridos altos y 11.72% de colesterol HDL bajo.

La prevalencia del Síndrome Metabólico fue de 14.32% según criterio del NCEP (Nacional Cholesterol Education Program) ATP III y 15.10% según criterios de ILIBA.

Respecto al estilo de vida se encontró una prevalencia de tabaquismo de 5.99% y 24.74% de inactividad física.

2.1.3.2 CÉSPEDES A. Cynthia ²⁰, Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano UNJBG - Tacna – Perú 2007. “ESTUDIO CLINICO – EPIDEMIOLOGICO DEL SÍNDROME METABOLICO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2005 – 2006”, teniendo como objetivo identificar el perfil clínico – epidemiológico en los pacientes mayores de 30 años, con Síndrome Metabólico atendidos en el consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Se analizaron ciento cincuenta historias clínicas de un total de doscientos cincuenta casos presentados durante el periodo Julio 2005 a Junio 2006. Como resultados obtuvieron que la mayoría de pacientes (64.0%) fueron de sexo femenino con una relación de 1.7/1 sobre el sexo masculino (36.0%), el 61.3% tenían edades comprendidas entre 30 y 49 años. Ninguno de los pacientes tuvo normopeso y la obesidad de 1° grado se encontró en el 69.4% del total de pacientes. En cuanto a los criterios clínicos y laboratoriales, de acuerdo al NCEP ATP III, la hipertrigliceridemia estuvo presente en el 91.3%, el 72.7% presentó obesidad abdominal, el 61.3% tuvo c-HDL por debajo de 40 mg/dl. La hipertensión arterial estuvo presente en el 54.6% y el 27.3% tuvo glicemia en ayuno alterada.

²⁰ Céspedes A. Cynthia. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. UNJBG Tacna – Perú 2007.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1. SÍNDROME METABÓLICO

Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia³, ó diabetes mellitus no insulino dependiente. Asimismo se ha encontrado una mayor asociación en el síndrome metabólico de anomalías en la coagulación, tales como aumento del fibrinógeno y del inhibidor del activador del plasminógeno, hiperuricemia y microalbuminuria²¹. El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la de enfermedad cardiovascular (ECV)^{3,22} se considera que el síndrome metabólico es un elemento importante en la epidemia actual de diabetes y de ECV, de manera que se ha convertido en un problema de salud pública importante en todo el mundo³.

El síndrome metabólico no es una enfermedad nueva; su descripción tuvo lugar hace al menos 80 años (en la década de los años veinte) por parte de Kylin, un médico sueco que definió la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota²³. Marañón, el fundador de la endocrinología moderna en España, señaló de manera explícita que «la hipertensión arterial es un estado prediabético... este concepto también se aplica a la obesidad... y debe haber alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes (del adulto) con la hipertensión arterial, la obesidad y quizá también con la gota... de manera que la dieta es esencial para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones»²⁴. En 1947, Vague publicó un artículo ya clásico en el que se llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide o masculino) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la ECV²⁵.

²¹ Timar O., Metabolic síndrome X: a review. 2000

²² Zimmet P., Editorial Med. J Aust. 2005.

²³ Kylin E. Studien ueber das Hypertonie Hyperglyka "mie-Hyperurika" miesyndrom. Zentralblatt fuer Innere Medizin. 1923.

²⁴ Marañón G. "Prädiabetische Zustände" Budapest: Leipzig. 1927

²⁵ Vague J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. Pres. Med. 1947.

Veinte años después, Avogaro et al documentaron la aparición simultánea de obesidad, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión²⁶.

La importancia clínica del síndrome metabólico fue destacada de nuevo 20 años después por Reaven²⁷, que describió la presencia de un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina. Reaven denominó a este cuadro «síndrome X» pero, de manera sorprendente, no incluyó la obesidad en él; sin embargo, la obesidad se ha recogido en el concepto de síndrome metabólico en todas las definiciones posteriores¹.

Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁸ en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)²⁹ y por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del Nacional Cholesterol Education Program (NCEP).³⁰

Un aspecto central en la definición del síndrome metabólico propuesta por la OMS era la descripción biológica y fisiológica de la resistencia a la insulina²⁸. Sin embargo, posteriormente se identificaron varias limitaciones a la definición propuesta por la OMS, la más importante de las cuales se refería a la necesidad de la técnica del «pinzamiento» euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos. Considerando que la definición de la OMS podría ser demasiado compleja para su aplicación en múltiples contextos, dado que se basaba principalmente en la resistencia frente a la insulina, el EGIR desarrolló una versión modificada de esta definición para que se pudiera utilizar con mayor facilidad.

Esta nueva versión se basaba en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de en la técnica del «pinzamiento» euglucémico hiperinsulinémico para determinar la resistencia a la insulina²⁹ (Tabla 1).

²⁶ Avogaro P. Associazione di iperlipidemia. Diabete mellito e obesita di medio grado. Acta Diabetol Lat. 1967.

²⁷ Reaven GM. Role of insulin resistance i human disease Diabetes. 1988.

²⁸ World Health Organization Definition. Report of a WHO consultation. 1999.

²⁹ Balkau B. Diabet Med. 1999.

³⁰ British Nutrition Foundation 2004.

TABLA 1. Definiciones del síndrome metabólico propuestas por la OMS, el EGIR y el ATP-III

OMS, 1999	EGIR, 1999	ATP-III, 2001
<p>Diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa o resistencia frente a la insulina* (únicamente a las personas no diabéticas)</p> <p>Más dos o más de los factores siguientes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obesidad: IMC > 30 o CCC > 0,9 en los varones o > 0,85 en las mujeres 2. Dislipemia: triglicéridos > 1,7 mmol/l o cHDL < 0,9 en los varones o < 1,0 en las mujeres 3. Hipertensión: presión arterial \geq 140/90 mmHg o tratamiento medicamentoso 4. Microalbuminuria: excreción de albúmina \geq 20 μg/min 	<p>Resistencia a la insulina* o hiperinsulinemia</p> <p>Más dos o más de los factores siguientes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obesidad central: PC \geq 94 cm en los varones o \geq 80 cm en las mujeres 2. Dislipemia: triglicéridos > 2,0 mmol/l o cHDL < 1,0 3. Hipertensión: presión arterial \geq 140/90 mmHg, tratamiento medicamentoso o ambos 4. Glucemia en ayunas \geq 6,1 mmol/l 	<p>Tres o más de los factores siguientes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obesidad central: PC > 102 cm en los varones o > 88 cm en las mujeres 2. Hipertrigliceridemia: triglicéridos \geq 1,7 mmol/l 3. Disminución del cHDL: < 1,0 mmol/l en los varones o < 1,3 mmol/l en las mujeres 4. Hipertensión: presión arterial \geq 130/85 mmHg o tratamiento medicamentoso 5. Glucemia en ayunas \geq 6,1 mmol/l
<p>OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; ATP-III: Adult Treatment Panel III; IMC: índice de masa corporal; CCC: cociente entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera; PC: perímetro de la cintura; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. *Definida como el cuartil superior de la concentración de insulina en ayunas en personas no diabéticas.</p>		

Una nueva definición del Síndrome Metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados
Paul Zimmet, K. George M.M. Alberti y Manuel Serrano Ríos. Rev Esp Cardiol. 2005

La American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) han publicado un informe conjunto sin precedentes relativo al síndrome metabólico³⁰.

Por otra parte, es muy importante destacar el hecho de que, posteriormente a las críticas ofrecidas por la ADA/EASD, la American Heart Association y el National Heart, Lung, and Blood Institute han publicado declaraciones científicas acerca del síndrome metabólico³¹ en las que se recoge una clasificación ATP-III actualizada (tabla 2). En la clasificación ATP-III actualizada no se considera necesario el criterio del incremento del perímetro de la cintura en los pacientes en que hay otros tres factores de riesgo. La definición ATP-III también contempla una disminución del valor umbral del perímetro de la cintura en lo relativo al riesgo, sobre todo en las personas de origen asiáticoamericano. Esta versión actualizada de la definición ATP-III³² y los nuevos criterios propuestos por la International Diabetes Federation (IDF)³³ permiten establecer el diagnóstico de síndrome metabólico básicamente en los mismos pacientes.

Además, no sólo los criterios ATP-III e IDF son virtualmente idénticos, sino que también lo son sus recomendaciones respecto al tratamiento clínico.

En conclusión, la nueva definición de la IDF aborda necesidades clínicas y de investigación. También representa una herramienta diagnóstica asequible e idónea para su aplicación en los distintos grupos de población de todo el mundo, y establece una lista de posibles criterios adicionales que deberían ser incluidos en los estudios epidemiológicos y en otros estudios de investigación que se realicen acerca del síndrome metabólico.

³¹ Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III. JAMA. 2001

³² Kahn R. Diabetologia. Diabetes Care. 2005

³³ Grundy SM. American Heart Association/National Heart. 2005.

T
A
B
L
A
2

Actualización de la definición ATP-III propuesta en 2005 por la American Heart Association y por el National Heart, Lung, and Blood Institute

La presencia de 3 de los 5 criterios que se recogen a continuación constituye un diagnóstico de síndrome metabólico

Valores umbral categoróricos:

- Incremento del perímetro de la cintura: 102 cm en los varones y 88 cm en las mujeres
- Elevación de los triglicéridos: 150 mg/dl (1,7 mmol/l), o tratamiento farmacológico por elevación de los triglicéridos^a
- Disminución del cHDL: 40 mg/dl (0,9 mmol/l) en los varones, 50 mg/dl (1,1 mmol/l) en las mujeres, o tratamiento farmacológico para disminuir las concentraciones de cHDL^b
- Elevación de la presión arterial: 130 mmHg la sistólica y 85 mmHg la diastólica, o bien tratamiento medicamentoso de la hipertensión
- Elevación de la glucemia en ayunas: 100 mg/dl o tratamiento farmacológico de la hiperglucemia

ATP-III: Adult Treatment Panel III; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

^aAlgunos adultos estadounidenses de origen no asiático (p. ej., personas de razas blanca o negra, y de origen hispano) con un incremento marginal del perímetro de la cintura (p. ej., 94-102 cm en los varones y 80-88 cm en las mujeres) pueden presentar una resistencia frente a la insulina con un componente genético importante; en estas personas se pueden conseguir efectos beneficiosos importantes a través de las modificaciones en los hábitos del estilo de vida, de la misma manera que en los varones que presentan incrementos categoróricos en el perímetro de la cintura. En las personas de origen asiático-americano parece apropiada la disminución del valor umbral del perímetro de la cintura (p. ej., 90 cm en los varones y 80 cm en las mujeres).

^bLos fibratos y el ácido nicotínico son los fármacos utilizados con mayor frecuencia en los pacientes con elevación de los triglicéridos y con disminución de las concentraciones de cHDL. En los pacientes que toman cualquiera de estos fármacos se presupone la elevación de los triglicéridos y la disminución del cHDL.

Una nueva definición del Síndrome Metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados
Paul Zimmet, K. George M.M. Alberti y Manuel Serrano Ríos. Rev Esp Cardiol. 2005

2.2.2 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO

El eje de las alteraciones de este síndrome está en la resistencia a la insulina, concepto que se refiere a un estado proinflamatorio³⁴ definido como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer las acciones en los órganos blanco, sobre todo en hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. Esto conlleva elevación de la glucemia e hiperinsulinemia reactiva; en consecuencia hay disminución del depósito de glucosa mediado por insulina en el músculo y lipólisis exagerada del tejido adiposo, puesta de manifiesto por el exceso de ácidos grasos libres circulantes que sirven de sustrato para el proceso aterogénico, por medio de mecanismos de señales celulares; a su vez el incremento de éstos agrava la resistencia a la insulina en el músculo esquelético y en el hígado. También hay aumento de la producción hepática de glucosa que conlleva un estado de hiperglucemia tanto en ayuno como permanente.

En la actualidad, es claro que un individuo puede tener resistencia a la insulina de origen genético (explicado por Reaven) o porque llega a ser obeso como se estudió en gemelos idénticos³⁵.

Los motivos por los cuales los tejidos disminuyen la sensibilidad a la insulina aún no están bien esclarecidos, aunque la obesidad y la acumulación intra-abdominal de tejido adiposo se correlacionan con las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y la resistencia a la insulina³⁶.

Lo anterior conduce a disfunción endotelial y estrés oxidativo vascular. Respecto a la ultraestructura, diversos estudios demuestran que se producen defectos en número, localización y morfología de mitocondrias y alteración de señales celulares en los sistemas de cofactores de (peroxisome proliferator-activated receptors) PPAR, (proteína kinasa activada por AMP) AMPK y de cAMP/calcio³⁷.

³⁴ Pi-Sunyer FX. Obesity Research 2004.

³⁵ Cordero A. Revista Española Cardiología. 2005

³⁶ Smith SR. Current Drug Targets 2004.

³⁷ Stears AJ. Adipocyte metabolism and the metabolic syndrome Diabetes Obes Metab 2001.

Una vez la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina están presentes, una cascada de cambios metabólicos conduce a dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglucemia y eventual diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad coronaria.

Así, la resistencia a la insulina lleva a trastornos específicos en el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos, reactividad vascular, respuesta inflamatoria y defectos de la coagulación. La resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo del síndrome metabólico, pueden promover hipertensión arterial, mediante la activación del sistema simpático, del sistema renina angiotensina y por retención de sodio. En humanos el polimorfismo del gen de angiotensinógeno, se asocia a hipertensión arterial y resistencia a la insulina³⁸.

Además, pueden presentarse otros trastornos como síndrome de ovario poliquístico, hígado graso no alcohólico (esteatosis), hiperuricemia y gota³⁵. De este modo se origina disfunción endotelial con menor producción de factores vasodilatadores e incremento de factores vasoconstrictores, por medio del cambio de señales, lo cual contribuye a aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas. Por tanto, la meta es medir la función endotelial, de forma no invasiva, para predecir la eficacia de los cambios en el estilo de vida o de los medicamentos³⁹.

Hoy, se conocen con más detalle los mecanismos moleculares que podrían explicar la fisiopatología del síndrome metabólico y es así como se propone que el tejido adiposo visceral sea un órgano endocrino.

³⁸ Rask-Madsen C. Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. 2007.

³⁹ Li, C. Diabetes Care. 2006.

2.2.3 INSULINORESISTENCIA

2.2.3.1 DEFINICIÓN

El metabolismo de la glucosa es regulado por mecanismos en que participan no sólo la insulina producida en las células β del páncreas sino un conjunto de órganos y hormonas cuyo conocimiento se expande aceleradamente. De ello surge la necesidad de un mejor control de los diabéticos (tanto en ayunas como en sus excursiones posprandiales), cuanto de sus familiares y de los pacientes en quienes se necesita detectar con la mayor precocidad la aparición de insulinorresistencia o un déficit en la β -secreción.^{40 41}

La Insulinorresistencia²⁷ (IR) consiste en la disminución de la capacidad de diversos tejidos (muscular, hepático, adiposo) de responder eficazmente a la Insulina en cuanto a su efecto internalizador de glucosa. Su inversa, la Insulinosensibilidad (IS) es medida positiva de la capacidad antemencionada; no es una variable bimodal sino una función continua, por lo cual lo correcto sería decir que un individuo o un grupo determinado son más (o menos) insulinosensibles.

Es conocida desde hace ya tiempo la estrecha relación de la IR con la obesidad⁴⁰, el Síndrome Metabólico^{41, 42} (SM) y el síndrome de ovario poliquístico⁴³. Los hábitos alimentarios⁴⁴, y el cambio de estilo de vida durante las dos últimas décadas han generado sobrepeso poblacional y variaciones metabólicas, observándose tendencias que hacen presumir como absoluta la marcada asociación que existe entre IR y sobrepeso. Pero dicha asociación no es generalizable, la IR puede presentarse en individuos delgados; de hecho, el síndrome HAIRAN⁴³ (Hiperandrogenismo, IR, Acantosis nigricans) fue estudiado por primera vez en una mujer delgada^{45 46}.

⁴⁰ Rocchini, A. MN. Journal of Nutrition 1995.

⁴¹ Zimmet, P. The IDF definition: why we need a glbal consensus. 2006.

⁴² Dunaif, A. Pennsylvania Stata University College of Medicine, Hershey 1997.

⁴³ Fisher, J. O. Cai G., Jaamillo S. J. y col. 2007

⁴⁴ Scaglia, H Resistencia a la insulina. Aspectos bioquímicos y moleculares. 2000

⁴⁵ Moller, D. E.; Cohen, O.; Yamaguchi, Y. y col.

⁴⁶ Sowers, J.R. Am Heart J. 1991.

Se observan tendencias de morbilidad que harían pensar que la estrecha asociación entre IR y sobrepeso⁴⁷ fuera absoluta, pero sabemos que no es así. El rol de la IR en la diabetogénesis y el incremento del riesgo aterogénico representan el otro aspecto de interés médico en el tema, fundamentalmente en cardiología⁴⁸, por lo que los índices empleados en la medida de la IR adquieren marcado interés en medicina preventiva.

En los últimos años, se ha incrementado el interés en otro aspecto de la diabetogénesis: ya no sólo la IR sino especialmente el déficit de insulinos secreción como factor precoz en la historia natural de la diabetes. Se han descrito fallas del 1º pico de insulina posprandial^{48, 49} halladas hasta 10 años antes de observarse la primer hiperglucemia en ayunas. De allí, la necesidad de hallar índices que permitan la detección temprana de dicha claudicación.

Las curvas de insulinemia postsobrecarga de glucosa no son iguales si la misma es oral o endovenosa: la respuesta insulinémica es mayor en la sobrecarga oral debido a que en ella no opera sólo el efecto liberador de insulina por el estímulo de glucosa sino que la estimulan también, las hormonas incretínicas⁵⁰ GLP-1 (Glucagon Like Peptide 1) y GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide) secretadas en el tracto gastrointestinal. El impacto ponderado del efecto incretina varía según la sobrecarga, pero oscila entre 20 y 60% de la respuesta insulinoscretora total en sujetos sanos. En DM tipo 2 (DM2) se ha descrito reducción o supresión del efecto incretina⁵¹, por lo que se postuló el uso de GLP-1 y derivados para reemplazar, en esta patología, un defecto de la insulinos secreción incretino-mediada.

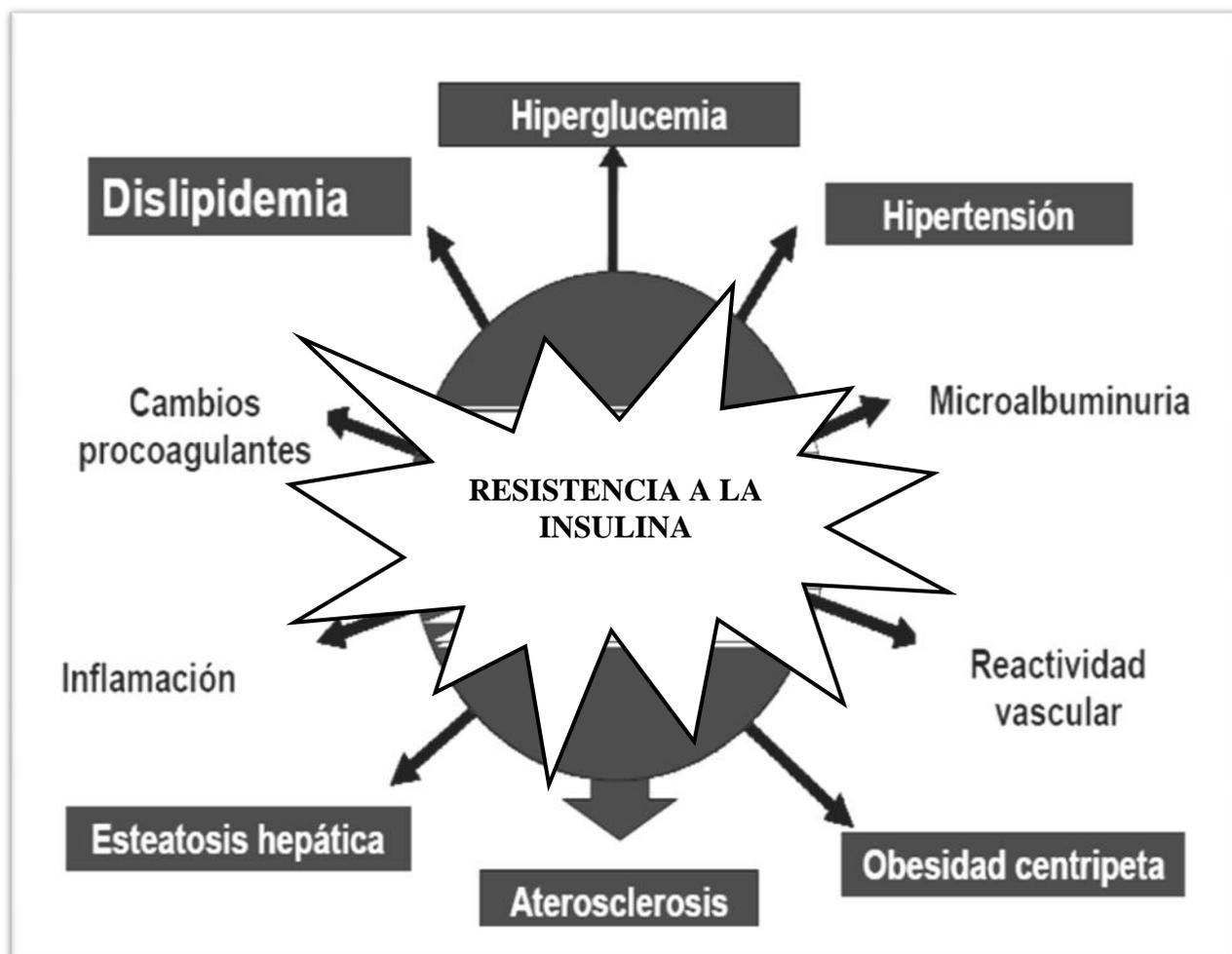
⁴⁷ Wenger, N. K. Medscape Womens Health. 1996

⁴⁸ Guillausseau, P.J. Hospital Lariboisier et Université Paris.

⁴⁹ Kahn, S. E. Evidence for a hyperolic function. Diabetes 1663- 1672.

⁵⁰ Joy, S. V. Duke University Medical Center, Durham. 2004

⁵¹ David D'Alessio, D. Pathophysiologic Basis for the Pharmacotherapy of Type 2 Diabetes. Beta-cell Dysfunction.



El síndrome metabólico: un concepto en evolución. Carlos A. Aguilar-Salinas, Rosalba Rojas, Francisco J. Gómez-Pérez, Aurora Franco, Gustavo Olaiz, Juan A. Rull, Jaime Sepúlveda. Gac. Méd Méx Vol.140, Suplemento No. 2, 2004

2.2.4 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA E INSULINORESISTENCIA

Intolerancia a la glucosa (ITG) y diabetes mellitus son términos que diferencian dos anomalías del metabolismo glucídico. La definición de ITG se esbozó en 1979 y fue ratificada en 1985 por el grupo de expertos de la OMS y del National Diabetes Data Group estadounidense^{52,53}.

⁵² National Diabetes Data Group. 1979.

⁵³ World Health Organization. WHO Study Group. Diabetes Mellitus. Technical report series. Ginebra: WHO, 1985.

Los estudios iniciales, indican que la tolerancia a la glucosa es normal a pesar de la insulinoresistencia por la función compensadora de las células β . Según progresa la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes se tornan incapaces de sostener el estado de hiperinsulinemia lo que conduce a la intolerancia a la glucosa con elevación de la glucosa posprandial y posterior declinación en la secreción de insulina con aumento en la producción hepática de glucosa y diabetes; paralelamente, la insulinoresistencia conduce a disminución en la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina (hiperglucemia posprandial) y al aumento en la producción hepática de glucosa (hiperglucemia en ayunas)⁵⁴.

Su diagnóstico precisa una glucemia basal plasmática menor de 7,8 mmol/l (140 mg/dl) e igual o mayor que dicha cifra pero siempre inferior a 11,1 mmol/l (200 mg/dl), a las 2 h de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa. Los individuos con glucemias, basales o tras sobrecarga, superiores a esos límites se diagnostican de diabetes, aun sabiendo que ambos procesos suelen iniciarse asintomáticos y la distinción es sutil.

El término insulinoresistencia indica la presencia de una respuesta biológica alterada ya sea a la insulina administrada exógenamente o secretada endógenamente. La insulinoresistencia se manifiesta por una disminución en el transporte de glucosa estimulada por insulina y una disminución en el metabolismo de glucosa en adipositos y músculo esquelético además de una alteración en la producción hepática de glucosa.

La sensibilidad a la insulina está influenciada por diversos factores que incluyen edad, peso, etnia, grasa corporal (especialmente la abdominal) actividad física y medicación.

La insulinoresistencia se asocia con la progresión de intolerancia a la glucosa hacia Diabetes Mellitus tipo 2, aunque la Diabetes Mellitus raramente se observa en personas insulinoresistentes sin algún grado de disfunción en células beta. Los familiares de primer grado de diabéticos tipo 2 tienen insulinoresistencia aun sin ser obesos lo que implica la presencia de un fuerte componente genético en el desarrollo de insulinoresistencia.

⁵⁴ Rodríguez Porto Ana Liz, Enfoque actual Síndrome Metabólico. Revista Cubana Endocrinologica 2002.

Además existe una fuerte influencia de factores ambientales sobre la predisposición genética de la insulinoresistencia y desarrollo de diabetes⁵⁵.

2.2.5 OBESIDAD E INSULINORESISTENCIA

La obesidad se define como un exceso de adiposidad corporal. Por razones prácticas, el peso corporal se ha utilizado como medida indirecta del grado de adiposidad, que no es fácil de medir con las pruebas habituales. En la década de los años ochenta se introdujo el concepto de índice de masa corporal (IMC) y se delimitaron los puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad en mujeres y varones adultos⁵⁶ (Tabla 3).

Tabla 3: Definiciones de obesidad según el índice de masa corporal

Categoría	Niños y adolescentes ^a	Adultos ^a
Peso escaso	< p5	< 18,5
Peso normal	p5-85	18,5-24,9
Riesgo de sobrepeso	p85-90	—
Sobrepeso	> p95	25-29,9
Obesidad de grado 1	—	30-34,9
Obesidad de grado 2	—	35-39,9
Obesidad mórbida	—	40-49,9
Obesidad supermórbida	—	> 50

^aPercentil de IMC para su edad (Centers for Disease Control and Prevention)³.
^bÍndice de masa corporal (IMC) = peso (en kg)/cuadrado de la estatura (en m) (NIH y OMS)⁴; p = percentil.

Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica.
 Eduardo Alegría Ezquerro, cols. Rev Esp Cardiol. 2008

La obesidad es un estado de insulinoresistencia por excelencia e incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular independientemente de otros factores de riesgo⁵⁷.

En los pacientes obesos la producción de ácidos grasos libres aumenta; esto origina que disminuya la utilización de glucosa como fuente primaria de energía, provocando disminución en su captación periférica, lo que condiciona resistencia a la insulina e hiperinsulinismo secundario.

⁵⁵ Neel JV. Diabetes Mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by progress. Am J Hum Genet 1962

⁵⁶ Roche AF y col. Grading body fatness from limited anthropometric data. Am. J. Clin. Nutr. 1981.

⁵⁷ Ferrannini Ele, Endocrine Reviews. The Endocrine Society. 1998.

La resistencia a la insulina se correlaciona mejor con obesidad central que con el grado de ésta.

Posiblemente los factores genéticos y ambientales que conducen a este tipo de obesidad un papel importante en la resistencia a la insulina.

El hiperinsulinismo crónico disminuye el número de receptores a la insulina en los órganos blanco, principalmente en los tejidos adiposo y muscular. Los nutrientes llegan al tejido adiposo para su almacenamiento y el músculo utiliza más grasa y menos glucosa como fuente energética, originando disminución de la glucosa estimulada por la insulina⁵⁸.

El tejido muscular del obeso existe una alteración en la síntesis de glucógeno debida a una modificación reguladora que condiciona menor actividad de la glucógeno sintetasa.

La insulinoresistencia, los niveles elevados de ácidos grasos plasmáticos y la hiperinsulinemia también están relacionados con la obesidad intraabdominal. Los datos existentes sugieren un rol causal de la grasa visceral para el desarrollo de insulinoresistencia debido a que el índice de sensibilidad a la insulina y los niveles de ácidos grasos libres mejoran luego de una reducción de la obesidad visceral utilizando dietas hipocalóricas⁵⁹.

2.2.6 HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INSULINORESISTENCIA

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo para las principales complicaciones cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares⁶⁰. Los trastornos metabólicos asociados a la HTA desempeñan un papel importante en la aparición y el pronóstico a largo plazo de la HTA pero, además, pueden modificar la estrategia terapéutica.

La frecuente asociación entre HTA y diabetes mellitus (DM) ha sido ampliamente descrita⁶¹, pero la interrelación con la obesidad u otras situaciones de riesgo, como las alteraciones del metabolismo de la glucosa, hacen pensar que la base de esta asociación epidemiológica podría responder a vínculos fisiopatológicos comunes.

⁵⁸ Phillips DJW. Insulina resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetología* 1996.

⁵⁹ Satiel R. New perspectives into the molecular patogénesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell* 2001.

⁶⁰ Tunstall-Pedoe H. y col. 2000.

⁶¹ Gonzáles Juanatey JR. Estudio CARDIOTENS. *Rev. Esp. Cardiol.* 2001.

La resistencia insulínica, la inflamación o la disfunción endotelial son algunos de los posibles mecanismos. El síndrome metabólico (SM) es una asociación de factores de riesgo cardiovascular que engloba todas estas situaciones⁶² y, además, la HTA desempeña un papel clave en el manejo clínico de los sujetos con SM⁶³.

La mayoría de los estudios coincide en que los sujetos que presentan HTA tienen con más frecuencia alteraciones del metabolismo hidrocarbonado o dislipemia⁶⁴. En estudios clásicos se puso de manifiesto que los pacientes hipertensos mostraban con más frecuencia curvas de sobrecarga de glucosa anormales e hiperinsulinemia.

Reaven defiende que la HTA es una manifestación más de la resistencia insulínica, sobre la base de tres observaciones. La primera es que las alteraciones metabólicas no aparecen en las formas de HTA secundarias; la segunda, que las alteraciones no mejoran cuando se controlan las cifras de PA; por último, pueden empeorar con algunos tratamientos antihipertensivos.

Estos argumentos estaban centrados en la relación entre la HTA y la DM, pero de manera más reciente hemos asistido a la comprobación de que el SM está igualmente involucrado. Incluso las asociaciones son más estrechas, puesto que las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, la dislipemia y unos valores ligeramente elevados de PA son criterios diagnósticos de SM.

La mayoría de los estudios realizados en cohortes coinciden en que el criterio de PA \geq 130/85 mmHg es uno de los más prevalentes⁶⁵ ⁶⁶ y que los pacientes diagnosticados de HTA presentan una elevada prevalencia de SM⁶⁷. Ante estas evidencias cabe cuestionarse cuál es el motivo para la aparición de estos factores de riesgo en un mismo sujeto.

⁶² Gruñid SM y col., for conference participants. American Heart Association 2004.

⁶³ Reaven GM, New England Journal of Medicine. 1996.

⁶⁴ Alexander CM y col. NECPD. Diabetes. 2003.

⁶⁵ Ridker PM y col. 2003.

⁶⁶ Schillaci G. y col., J. Am Coll Cardiol. 2004

⁶⁷ Guallar – Castellón P. y col., Med. Clin. (Barc). España. 2002.

De forma paralela, el sobrepeso y la obesidad han ido ganando interés por su vinculación con la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular, y más especialmente con la diabetes mellitus, la HTA y el SM. La obesidad potencia la aparición de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular⁶⁸ y es un factor de riesgo independiente de las complicaciones cardiovasculares⁶⁹.

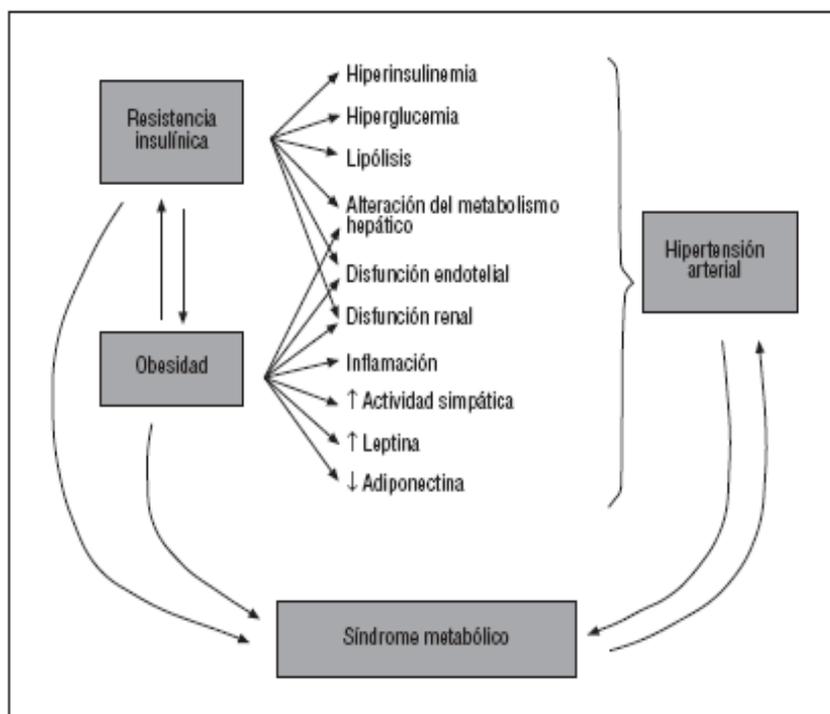


Fig. 1. Fisiopatología de los mecanismos comunes a la hipertensión arterial y el síndrome metabólico.

Síndrome Metabólico: Retos y Esperanzas. Hipertensión Arterial y síndrome metabólico. Alberto Cordero y cols. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:38D-45D

Como se muestra en la figura 1, la obesidad y la resistencia insulínica, de forma conjunta e independiente, activan múltiples mecanismos de HTA. En uno de los primeros resultados del Registro Nacional de Síndrome Metabólico (Registro MESYAS)¹⁴ se ha demostrado que el SM es más prevalente en los pacientes con HTA que en los que tienen obesidad, pero que la presencia de ambos potencia la aparición de SM (fig. 2).

⁶⁸ Stevens J, y col. New England Journal of Medicine. 1998.

⁶⁹ Aranceta, Javier. Sociedad Española de Medicina Interna.

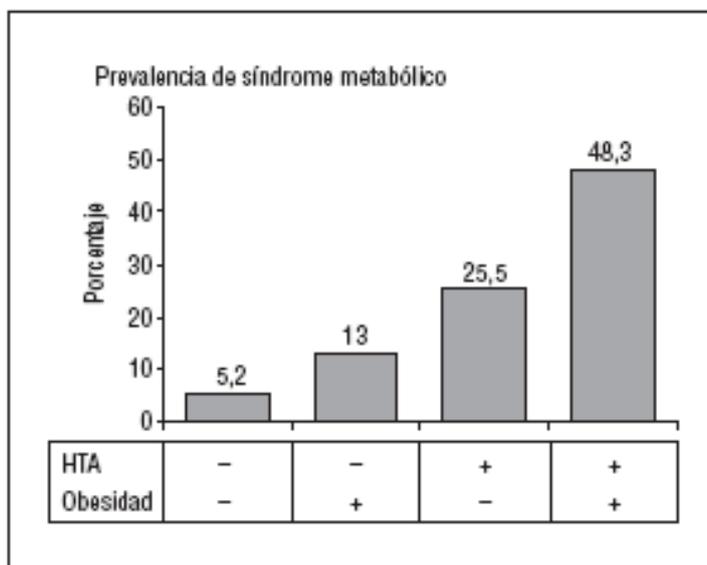


Fig. 2. Prevalencia de síndrome metabólico en función de la presencia o ausencia de obesidad (índice de masa corporal > 30) o hipertensión arterial en el Registro MESYAS. HTA: hipertensión arterial.

Síndrome Metabólico: Retos y Esperanzas. Hipertensión Arterial y síndrome metabólico. Alberto Cordero y cols. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:38D-45D

2.2.7 DISLIPIDEMIA E INSULINORESISTENCIA

Los valores bajos de colesterol HDL (cHDL) constituyen un factor de riesgo significativo, independientemente del colesterol LDL y de otros factores de riesgo, lo que obliga a incluirlo como parámetro a controlar independientemente de los otros objetivos. En patologías de riesgo, como la diabetes mellitus, se consideran apropiadas cifras de 40 mg/dl o superiores en el varón y de 50 mg/dl o superiores en la mujer⁷⁰.

En la insulinoresistencia, las anomalías lipídicas más comunes son:

- El aumento de niveles de VLDL-Triglicéridos (TG) y de su composición cualitativa (tamaño de partículas, cociente colesterol/TG).
- El descenso de los niveles de HDL.
- La elevación de los ácidos grasos libres o no esterificados (AGNE).
- El aumento de la lipemia postprandial.
- La presencia de partículas “pequeñas y densas” de LDL.

⁷⁰ Walden Ce y col., New England Journal Medicine. 1984.

2.2.8 HIPERURICEMIA E INSULINORESISTENCIA

La insulina disminuye la producción de ácido úrico y aumenta su depuración renal. Dentro del estudio ARIC⁷¹, se estudiaron factores que predisponían a hiperinsulinemia, y se halló que la hiperuricemia (>6.4 mg/dl) se asociaba positivamente con hiperinsulinemia y SM, pues viene a ser un factor demostrable que indica alta probabilidad de desarrollar hiperinsulinemia y SM.

2.2.9 SEDENTARISMO E INSULINORESISTENCIA

Hay pruebas de que el acondicionamiento cardio-pulmonar tiene una asociación inversa con la incidencia de SM⁷². No existe evidencia suficiente que respalde al sedentarismo como factor de riesgo independiente, pero es esencial interrogar sobre el nivel de actividad física, pues el sedentarismo favorece la aparición de otros factores de riesgo claros para el SM como la obesidad. Los estudios que abordan el sedentarismo y la actividad física, emplean instrumentos de medición que no son fácilmente aplicables en la práctica diaria.

2.2.10 ESTRÉS E INSULINORESISTENCIA

El conocimiento popular asocia el estrés con el riesgo cardiovascular, pero comparado con otros factores de riesgo, es difícil de medir objetivamente. Además el estrés es un conjunto de elementos complejos. En un estudio prospectivo de cohortes con más de 10,000 personas, se encontró relación entre el nivel de estrés laboral y la presencia del SM, independiente de otros factores de riesgo⁷³. Un metaanálisis de estudios de cohorte⁷⁴ sostiene la asociación entre factores psicosociales como personalidad tipo A, depresión, ansiedad, pobre apoyo social y los accidentes cardiovasculares.

⁷¹ Ballantyne CM y col. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2004.

⁷² LaMonte MJ. y col., Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005.

⁷³ Rosengren A. y col, The INTERHEART study. *Lancet*. 2004.

⁷⁴ Hemingway H. y col, *BMJ*. 1999; 318:1460-17.

Con la evidencia actual se puede considerar al estrés como un factor de riesgo cardiovascular y asociado con el SM, pero es un criterio difícil de medir, con elementos complejos, y por tanto difícil de incluir como criterio del SM.

2.2.11 EDAD E INSULINORESISTENCIA

Es claro que la incidencia de SM aumenta con la edad, al igual que el riesgo cardiovascular. Este hecho se puede deber a un efecto acumulativo de los factores etiológicos, o un proceso propio del envejecimiento. Pero es importante destacar la presencia creciente de SM en adolescentes y adultos jóvenes. Se informan cifras en EUA de 30% en >40 años y 40% en >60 años⁷⁵.

2.2.12 ESTEATOSIS HEPÁTICA E INSULINORESISTENCIA

Es la causa más frecuente de concentraciones altas de las transaminasas en la población general.⁷⁶ Forma parte del espectro clínico de la enfermedad hepática por acúmulo de grasa (NAFLD por sus siglas en inglés). Se caracteriza por la presencia de grados variables de esteatosis, esteatohepatitis y fibrosis que puede evolucionar hasta cirrosis. Su prevalencia en la población general es de 2.1-6.3%; sin embargo, es mucho mayor en individuos obesos (40%).⁷⁷ Se puede presentar en cualquier momento de la vida; un ejemplo de ello son los niños obesos (2.6% en población general en edades pediátricas, 58% en niños obesos).

Su diagnóstico debe ser sospechado cuando se encuentren concentraciones altas de Alanina Aminotransferasa (AST) y Aspartato Aminotransferasa (ALT) con una relación AST/ALT menor de 1 y no exista un consumo regular de alcohol mayor de 20 g/día que equivale a una cerveza de 350 ml, 120 ml de vino y 45 ml de una bebida destilada. El patrón de oro para su diagnóstico es la biopsia hepática.⁷⁸

⁷⁵ Smith S. y col, Circulation. 2005.

⁷⁶ Angulo P. New England Journal of Medicine. 2002.

⁷⁷ Neuschwander – Tetri B., Non- alcoholic steatohepatitis: summary o fan AASLD single Tepic conference. 2003.

⁷⁸ Festi D. y col., Obes. Rev. 2004.

La esteatosis hepática puede ser un componente del síndrome metabólico. La resistencia a la insulina favorece al acúmulo de triglicéridos en el interior del hepatocito.⁷⁹ La concentración de triglicéridos en el hígado depende de la cantidad de ácidos grasos que son captados por el hepatocito y su consumo.

2.2.13 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

En el presente estudio el enfoque que deseamos darle al tratamiento del Síndrome Metabólico no es de un punto de vista enteramente químico-farmacológico, sino más bien observar el tratamiento instaurado a los pacientes involucrados en el estudio, sobre que tipo de terapéutica inicial, se administró, ya sea no farmacológica o farmacológica, para así brindar un conocimiento lo más preciso posible de la terapéutica administrada y ayudar a conocer parte de las características del paciente con diagnóstico de Síndrome Metabólico más completo.

El objetivo del tratamiento en cualquier enfermedad es disminuir la mortalidad y reducir las complicaciones de la misma, así como mejorar la calidad de vida. El tratamiento debe iniciarse sobre el estilo de vida, con medidas no farmacológicas: la dieta y el ejercicio pueden ser suficientes para mantener un estado saludable en la población en general, ya que ayudan a prevenir enfermedades cardiovasculares y diabetes⁸⁰. (Tabla N° 4)

Una vez se realiza el diagnóstico de SM, el manejo va dirigido a disminuir el riesgo de enfermedad aterosclerótica clínica y a la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. En personas con el SM la terapia de primera línea va dirigida hacia los factores de mayor riesgo como: LDL-C, hipertensión, tabaquismo y diabetes mellitus cuando está presente.

El estudio Steno-2 mostró que la intervención intensiva de múltiples factores de riesgo como hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión y microalbuminuria produjo una reducción del 53 por ciento en el riesgo de enfermedad cardiovascular durante ocho años⁸¹.

⁷⁹ Den Boer M. y col., Arterios Thromb Vasc. Biol. 2004.

⁸⁰ Cardona, Carranza, Hernández. Revista Mex. Cardiol 2001.

⁸¹ Gaede P. y col, New Englad Journal of Medicine. 2003.

Tabla N° 4 Tratamiento del Síndrome Metabólico

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO
<p>Tratamiento de la Resistencia a la Insulina</p> <p>Obesidad: cambios de estilo de vida Dieta, ejercicio, tabaco (-) Sibutramina, orlistat Cirugía bariátrica</p> <p>Drogas Insulino - sensibilizadoras: Metamorfina glitazonas</p>
<p>Tratamiento de patologías asociadas</p> <p>Dislipidemias: estatinas, fibratos, ácido nicotínico</p> <p>Hipertensión: IECAs, ARAs, doxazosina, bloq. calcio</p> <p>Diabetes: sulfonilureas, meglitinidas, Insulinas</p> <p>Pro-trombosis: aspirina</p>

El Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular. Dr Alberto Maiz. Boletín de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. VOLUMEN 30 N°1 - AÑO 2005

Los pacientes deben ser valorados para su riesgo cardiovascular en conjunto con⁸²:

2.2.13.1 **Intervención primaria:** La IDF recomienda como manejo primario para el SM la promoción de un estilo de vida saludable que incluye: restricción calórica moderada (obtener una pérdida de peso de un 5-10 por ciento en el primer año), incremento moderado de la actividad física y cambio en la dieta. Los resultados de estudios han mostrado los beneficios de los cambios en el estilo de vida, para retardar por años la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con intolerancia a la glucosa.

⁸² Gruñid S. y col., An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. 2005.

2.2.13.2 **Intervención secundaria:** En este momento se recomienda tratar todos los componentes del síndrome metabólico.

a) **Obesidad abdominal:** es fundamental la dieta, disminuyendo la ingesta calórica en 500 - 1000 calorías por día y actividad física, para llegar a la meta de disminuir entre un 7 y 10 por ciento del peso corporal en un período de seis a 12 meses. El IMC deseable es menor o igual a 25 kg/m². En caso de no lograrse con lo anterior se han aprobado dos medicamentos por la FDA (*Food and Drug Administration*), la sibutramina y el orlistat.

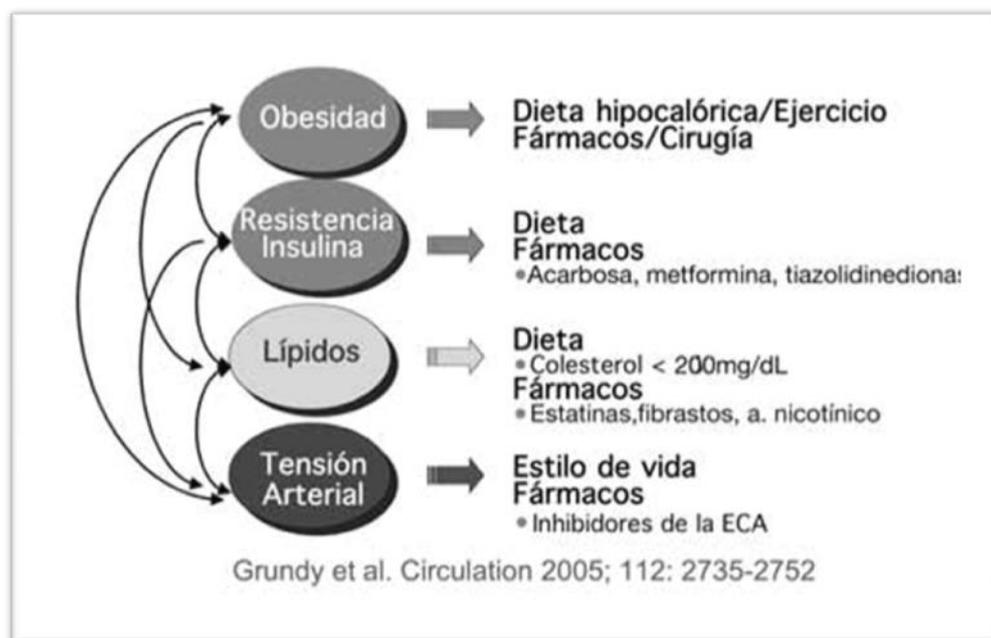
En casos especiales con severa obesidad puede utilizarse cirugía bariátrica. Se espera la aprobación de medicamentos como el rimonabant un bloqueador selectivo del receptor CB1 del sistema endocanabinoide que ha logrado una reducción en el peso y en la circunferencia de la cintura.

- **Actividad física:** se recomienda una actividad física aeróbica de moderada intensidad por lo menos 30 minutos (preferiblemente mayor o igual a 60 minutos), cinco días a la semana o preferiblemente diario. En pacientes con enfermedad cardiovascular o de alto riesgo se debe realizar una valoración cardiológica, con prueba de esfuerzo antes de iniciar el ejercicio.
- **Dieta:** reducir la ingesta de grasas saturadas, colesterol, sal y azúcares simples. Las grasas saturadas deben ser menor de 7 por ciento de las calorías totales, colesterol menor a 200 mg/dl, las grasas deben ser el 25-35 por ciento de las calorías totales.

b) **Tratamiento de la resistencia a la Insulina:** Esto está muy relacionado con la prevención y tratamiento de la obesidad, promoviendo estilos de vida saludables que se traducen en una alimentación apropiada y estímulo a la actividad física.

Al respecto hay dos estudios (Finís Diabetes Prevention Trial y el Diabetes Prevention Program 2 –DPP 2-) que demostraron que una intervención de dieta y ejercicios en individuos intolerantes a la glucosa reducen la progresión a la diabetes en un 60%^{83 84}. El tratamiento de la obesidad con medidas no farmacológicas y farmacológicas, incluyendo la cirugía bariátrica en obesos severos, mejora la sensibilidad a la insulina y el control de las comorbilidades que la acompañan.

La indicación de drogas insulinosensibilizadoras es una posibilidad cierta en algunas circunstancias. La metformina ha demostrado ser efectiva en reducir la progresión a diabetes en intolerantes a la glucosa (31% en el DPP 2) y ha sido usada con buenos resultados en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con hiperinsulinemia.



⁸³ Tuomilehto J. y col., New England Journal of Medicine. 2001.

⁸⁴ Knowler WC. y col., New England Journal of Medicine. 2002.

Un grupo nuevo de drogas insulino-sensibilizadoras que se introdujo para el tratamiento de la diabetes tipo 2 son las tiazolinedionas (glitazonas). Son ligandos del Parí (receptor activado de proliferación de peroxisomas) y regulan la transcripción de genes relacionados con el metabolismo de la glucosa, de lípidos, de lipoproteínas y de otros involucrados con la inflamación y la función endotelial. Así por ejemplo, además de aumentar la utilización de la glucosa y reducir la hiperglicemia y la hiperinsulinemia, disminuyen las LDL pequeñas y densas, aumentan el C-HDL, reducen el PAI-1, la PCR, la presión arterial, la microalbuminuria y aumentan la reactividad vascular.

Son drogas con efectos múltiples, pero su impacto real en la prevención de la diabetes y enfermedad cardiovascular aún no ha sido demostrado⁸⁵.

c. Dislipidemia aterogénica: Esta dislipidemia esta constituida por niveles elevados de triglicéridos y apoB, LDL pequeñas y densas y bajos niveles de HDL colesterol. En el SM sigue siendo el LDL colesterol el blanco primario. Para decidir a cual nivel de LDL se debe llegar es útil la estratificación de riesgo (**Tabla 5**).

La meta secundaria es el colesterol no HDL, principalmente cuando los niveles de triglicéridos están por encima o son iguales a 200 mg/dl, esta meta de nivel de colesterol no HDL es 30 mg/dl más que la meta de LDL. Cuando los triglicéridos son superiores o iguales a 500 mg/dl, se debe iniciar fibrato para prevenir el desarrollo de pancreatitis. Las estatinas disminuyen el colesterol LDL, el colesterol no HDL y el contenido de apoB, varios estudios han confirmado el beneficio de la terapia con estatinas^{82 86 87}.

⁸⁵ Roberts AW. y col., Curr. Opin. Lipidol. 2003.

⁸⁶ Hear Proteccion Study Collaborative Group. Lancet. 2003

⁸⁷ Goldberg RB. y col., for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. 1998.

Los fibratos (PPAR alfa agonistas) mejoran los componentes de la dislipidemia aterogénica, el estudio VA-HIT mostró que el aumento de los niveles de HDL en pacientes con enfermedad coronaria establecida y con niveles bajos de HDL y niveles bajos de LDL colesterol se reducen de manera significativa utilizando fibratos la incidencia de eventos coronarios mayores⁸⁸. No se recomienda la combinación de fibratos con estatinas. Se siguen las recomendaciones del ATP III⁸⁹.

Tabla N° 5 METAS DE LDL Y COLESTEROL NO HDL DE ACUERDO AL RIESGO.

Estratificación de riesgo	Meta de LDL	Meta de colesterol no HDL	Recomendaciones de tratamiento
Pacientes de muy alto riesgo: SCA reciente y enfermedad coronaria establecida y alguno de los siguientes factores mayores de riesgo (Ej: diabetes), factores de riesgo pobremente controlados (fumar) y múltiples factores de riesgo del SM.	< a 70 mg/dl	< a 100 mg /dl	Cambios en el estilo de vida y estatinas.
Pacientes de alto riesgo: enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes, riesgo coronario a 10 años > 20%. Para enfermedad cerebrovascular, condición de alto riesgo incluye ataque isquémico transitorio, ACV de origen carotídeo o estenosis carotídea > del 50%.	< a 100 mg/dl	< a 130 mg/dl	Cambios en el estilo de vida y estatinas.
Pacientes de moderado alto riesgo: riesgo a 10 años entre el 10% a 20%, además factores de riesgo mayores múltiples, factores de riesgo pobremente controlados (especialmente cigarrillo), síndrome metabólico y enfermedad aterosclerótica subclínica avanzada documentada (Ej. Calcio coronario engrosamiento intima - media en la carótida > al percentil 75 para edad y sexo.	< a 100 mg/dl	< a 130 mg/dl.	Cambios en el estilo de vida y estatinas.
Pacientes de riesgo moderado: 2 o más factores de riesgo mayor y riesgo a 10 años < 10%.	< a 130 mg/dl	< a 160 mg /dl	Estatinas si LDL mayor o = 160 mg/dl.
Pacientes de bajo riesgo: 0 o 1 factor de riesgo mayor y riesgo a 10 años < a 10%.	< a 160 mg/dl	< a 190 mg/dl	Estatinas si LDL mayor o = a 190 mg/dl.
SCA: síndrome coronario agudo, ACV: ataque cerebro vascular. SM: síndrome metabólico.			

National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III final report. 2002

⁸⁸ Robins SJ. y col., Diabetes Care 2003.

⁸⁹ National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III final report. 2002.

d. Manejo de la presión elevada: Cuando la hipertensión está presente sin diabetes ni enfermedad renal crónica la meta del tratamiento es una presión arterial menor de 140/90 mmHg. En presencia de diabetes o enfermedad renal crónica la meta de la presión sanguínea es menor de 130/80 mmHg.

Debemos iniciar para todos los pacientes cambios en el estilo de vida que incluyan: control de peso, incrementar la actividad física, moderación de alcohol, reducción de la ingesta de sodio e incremento en el consumo de frutas frescas y vegetales y productos bajos en grasa de acuerdo con la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hipertensión*)⁹⁰. Algunas investigaciones soportan el uso de los IECAs y ARAII como terapia de primera línea para la hipertensión en el paciente con SM y especialmente cuando están presentes la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad renal.

⁹⁰ Chobanian AV. y col., JAMA 2003.



CAPITULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 Hipótesis

- La evolución de los criterios diagnósticos del SM fue favorable posterior al tratamiento prescrito a los pacientes atendidos en consultorio externo de Endocrinología del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud – Tacna durante el periodo abril – noviembre del 2009.
- El tratamiento prescrito y el cambio a los 6 meses de iniciado el manejo del criterio diagnóstico, de resistencia a la insulina fue favorable.
- El tratamiento prescrito y el cambio a los 6 meses de iniciado el manejo del criterio diagnóstico, obesidad, fue favorable.
- El tratamiento prescrito y el cambio a los 6 meses de iniciado el manejo del criterio diagnóstico, de la elevación de la presión arterial fue favorable.
- El tratamiento prescrito y el cambio a los 6 meses de iniciado el manejo del criterio diagnóstico, de la hipertrigliceridemia y cHDL fue favorable.
- Los criterios diagnósticos de ATP III más frecuentes fueron obesidad, elevación de la presión arterial, y hipertrigliceridemia.

3.2 Operacionalización de las variables

VARIABLES	INDICADORES	CATEGORÍAS	ESCALA
1. Hipertensión Arterial	Presión Arterial (mmHg)	PAS PAD 1 <129 - <84 mmHg (no criterio ATP III) 2 ≥130 - ≥85 mmHg (criterio ATP III)	Razón
2. Talla	Clínico Metros de altura (m.)	1 1.40 - 1.50 m 2 1.51 - 1.60 m 3 1.61 - 1.70 m 4 1.71 - 1.80 m	Razón
3. Peso	Kilogramos (kg.)	1 60 – 70 kg. 2 71 – 80 kg 3 81 – 90 kg 4 91 – 100 kg 5 101 – 110 kg 6 111 – 120 kg 7 >120 kg	Razón
4. Estado Nutricional	Indice de Masa Corporal (IMC : kg/m ²)	1 18.5 – 24.9 (Normopeso) 2 25 – 29.9 (Sobrepeso) 3 30 – 34.9 (Obesidad I) 4 35 – 39.9 (Obesidad II) 5 ≥ 40 (Obesidad III)	Razón
5. Obesidad central (hombres)	Perímetro abdominal Centímetros (cm.)	1 ≤ 102cm (no criterio ATP III) 2 > 102 cm (criterio ATP III)	Razón
6. Obesidad central (mujeres)	Perímetro abdominal Centímetros (cm.)	1. ≤ 88 cm (no criterio ATP III) 2. > 88 cm (criterio ATP III)	Razón
7. Alteración de glicemia en ayunas	Glucosa Miligramos (mg.) / decilitro (dl.)	1 ≤ 100 mg/dl (no criterio ATP III) 2 >100 mg/dl (criterio ATP III)	Razón
8. Nivel de cHDL (hombres)	Nivel de cHDL Miligramos (mg.) / decilitro (dl.)	1 ≥ 40 mg/dl (no criterio ATP III) 2 < 40 mg/dl (criterio ATP II)	Razón

Variable	Indicador	Categorías	Escala
9. Nivel de cHDL (mujeres)	Nivel de cHDL Miligrams (mg.) / decilitro (dl.)	1 ≥ 50 mg/dl (no criterio ATP III) 2 < 50 mg/dl (criterio ATP III)	Razón
8. Hipertrigliceridemia	Nivel de Triglicéridos Miligramos (mg.) / decilitro (dl.)	1 ≤ 150 mg/dl (normal) 2 > 150 mg/dl (criterio ATP III)	Razón
11. Tratamiento Prescrito	Terapia no y farmacológica.	0 Ninguno. 1 Dieta. 2 Ejercicio. 3 Metformina. 4 Estatinas. 5 Fibratos. 6 IECAs 7 ARAs 8 Bloq. De Calcio 9 β bloqueadores 10 Otros *	Nominal



CAPITULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño

Estudio de tipo Descriptivo, Retrospectivo, Longitudinal de estudio de casos.

4.2 Población y muestra.

La población estuvo constituida por los pacientes mayores de 30 años de edad atendidos en el consultorio de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión ESSALUD III – Tacna, comprendido en el periodo abril – noviembre del 2009, con el diagnóstico de Síndrome Metabólico.

4.2.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 30 años de edad.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes atendidos en el consultorio de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión ESSALUD III – Tacna en el periodo abril – noviembre del 2009.
- Pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico o que cuenten con control de por lo menos 3 de los 5 criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico.
- Historias clínicas que cuenten con todos los datos clínicos y laboratoriales que sean requeridos en el presente estudio.

4.2.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes con diagnóstico de cualquier otra patología de causa hormonal (ej. Enfermedades Tiroideas).
- Pacientes que se encuentren recibiendo drogas hipoglicemiantes, antihipertensivos, hipolipemiantes, o algún tipo de tratamiento farmacológico para la obesidad.

4.3 Instrumentos de Recolección de datos.

4.3.1 Técnica:

Ficha de Recolección especialmente elaborada para el presente estudio, para determinar la evaluación antes y después de 6 meses de evolución.



CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE DATOS

5.1 Procedimiento.

La etapa de recolección de datos estuvo precedida por la gestión del respectivo permiso y coordinación con la Dirección del Hospital Daniel Alcides Carrión - ESSALUD III – Tacna, para poder acceder a la información de las historias clínicas que requerimos para el desarrollo del presente estudio.

La selección de los pacientes se realizó mediante el apoyo del Departamento de Estadística del Hospital, en donde se pudo obtener el código de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos y que contaron con el diagnóstico de Síndrome Metabólico durante el año 2009 (Abril – Mayo) y la respectiva evolución de los criterios que dieron el diagnóstico inicial; si se han agregado, disminuido o persisten, en los 6 meses siguientes (Octubre – Noviembre).

Los datos de las historias clínicas fueron recolectados mediante una Ficha Recolección de Datos, cuyo modelo adjuntamos en el presente estudio (Ver anexo N° 1), en el cual se hallan todas las variables relacionadas con el presente tema.

5.2 Procesamiento.

La información obtenida a través de la Ficha de Recolección de Datos, fue introducida a una base de datos en el programa Microsoft Excel 2007.

Para el análisis e información se elaboraron tablas de doble entrada utilizando el programa SPSS v. 16 para Windows, se hizo uso de contraste por prueba chi cuadrada.



CAPÍTULO VI RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES, SUGERENCIAS

6.1 RESULTADOS

Tabla 1

Distribución de los pacientes por edad y sexo

EDAD	Hombre		Mujer		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
30 - 49 años	31	25,83	62	51,67	93	77,50
50 - 69 años	10	8,33	11	9,17	21	17,50
≥ 70 años	3	2,50	3	2,50	6	5,00
Total	44	36,67	76	63,33	120	100,00

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

$\chi^2 = 1,99$

G. libertad = 2

$p = 0,37$

En la Tabla 1 se muestran las características de los pacientes evaluados según edad y sexo. El 36,67% de casos fueron varones y 63,33% mujeres, con edades que en 77,50% estuvieron entre los 30 y 49 años. Sin embargo, aunque la relación de mujeres sobre varones es de 1,73 a 1, no hubo diferencias significativas entre las edades de los pacientes ($p > 0,05$).

Tabla 2

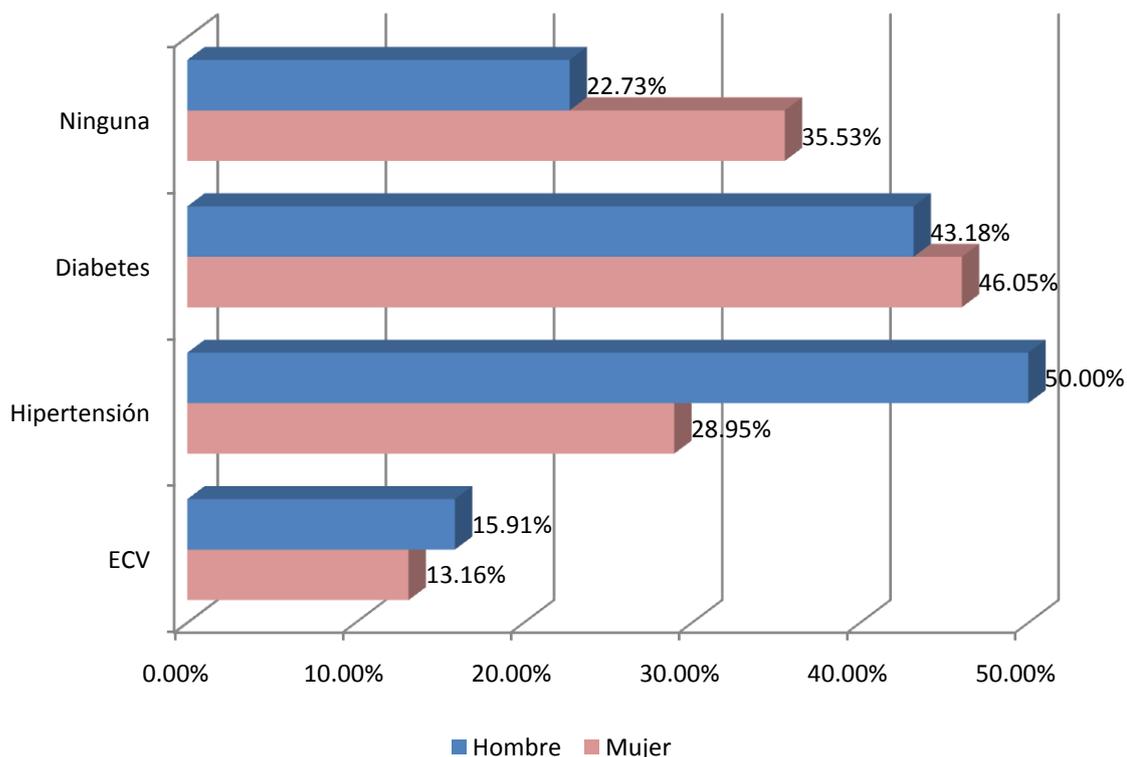
Distribución de pacientes según antecedentes familiares de riesgo y género

Antecedente	Hombre		Mujer		Total		p
	N°	%	N°	%	N°	%	
Ninguna	10	22,73	27	35,53	37	30,83	0,14
Diabetes	19	43,18	35	46,05	54	45,00	0,76
Hipertensión	22	50,00	22	28,95	44	36,67	0,02
Enf. Cerebrov.	7	15,91	10	13,16	17	14,17	0,68

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Gráfico 1

Distribución de pacientes según antecedentes familiares de riesgo y género



FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

En la Tabla 2 y Gráfico 1 se muestran los antecedentes familiares de los pacientes. En general, el 30,83% de pacientes no reconocieron antecedentes de riesgo para enfermedad metabólica. Los antecedentes más importantes fueron la diabetes mellitus, en 45% de pacientes, y hubo antecedente de hipertensión pero significativamente mayor en varones (50%) que en mujeres (28,95%; $p < 0,05$). De manera similar, hubo más antecedente de enfermedad cerebrovascular en varones (15,91%) que en mujeres (13,16%), aunque las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$).

Tabla 3

Distribución de antecedentes personales de riesgo por género

Antecedente	Hombre		Mujer		Total		p
	N°	%	N°	%	N°	%	
Sedentarismo	36	81,82	66	86,84	102	85,00	0,46
Alcohol	30	68,18	68	89,47	98	81,67	0,00
Tabaco	26	59,09	45	59,21	71	59,17	0,99

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Los antecedentes personales de riesgo se muestran en la Tabla 3. El sedentarismo se presentó en 81,82% de varones y en 86,84% de mujeres, y el consumo de tabaco en casi 59% de ambos grupos, pero el consumo de alcohol fue significativamente mayor en mujeres que en varones (89,47% versus 68,18%, $p < 0,05$).

Tabla 4

Distribución de peso inicial de los pacientes según género

Peso	Hombre		Mujer		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
60 - 70 kg	1	2,27	1	1,32	2	1,67
71 - 80 kg	11	25,00	32	42,11	43	35,83
81 - 90 kg	19	43,18	24	31,58	43	35,83
91 - 100 kg	9	20,45	9	11,84	18	15,00
101 - 110 kg	2	4,55	4	5,26	6	5,00
111 - 120 kg	2	4,55	2	2,63	4	3,33
> 120 kg	0	0,00	4	5,26	4	3,33
Total	44	100,00	76	100,00	120	100,00

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

$\chi^2 = 7,50$

G. libertad = 6

$p = 0,28$

Tabla 5

Distribución del IMC inicial de los pacientes según género

IMC	Hombre		Mujer		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
18.5 - 24.9 (normopeso)	1	2,27	1	1,32	2	1,67
25 - 29.9 (sobrepeso)	14	31,82	22	28,95	36	30,00
30 - 34.9 (obesidad I)	25	56,82	35	46,05	60	50,00
35 - 39.9 (obesidad II)	2	4,55	10	13,16	12	10,00
> 40 (obesidad III)	2	4,55	8	10,53	10	8,33
Total	44	36,67	76	63,33	120	100,00

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

$\text{Chi}^2 = 4,14$

G. libertad = 4

$p = 0,39$

En la evaluación clínica inicial de los pacientes, la valoración del peso e IMC no mostraron diferencias significativas entre varones y mujeres (Tablas 4 y 5). En varones el peso predominante estuvo entre los 81 y 90 kilos (43,185), y en mujeres entre 71 y 80 kg (42,11%). El 30% de todos los pacientes tenía sobrepeso, el 50% obesidad en primer grado, 10% obesidad en segundo grado y 8,33% obesidad en tercer grado. Las diferencias entre varones y mujeres no fueron significativas ($p > 0,05$).

Tabla 6

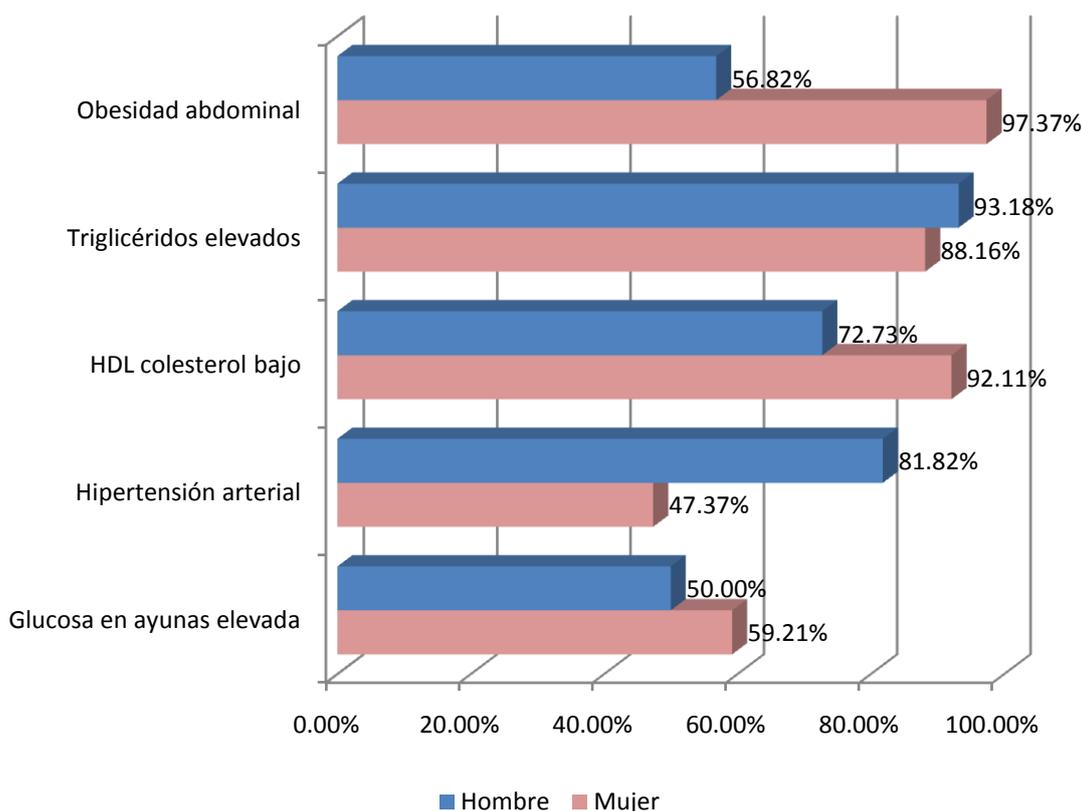
Criterios diagnósticos iniciales de síndrome metabólico de los pacientes según género

Criterios	Hombre		Mujer		Total		p
	N°	%	N°	%	N°	%	
Obesidad abdominal	25	56,82	74	97,37	99	82,50	0,00
Triglicéridos elevados	41	93,18	67	88,16	108	90,00	0,38
HDL colesterol bajo	32	72,73	70	92,11	102	85,00	0,00
Hipertensión arterial	36	81,82	36	47,37	72	60,00	0,00
Glucosa en ayunas elevada	22	50,00	45	59,21	67	55,83	0,33

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Gráfico 2

Criterios diagnósticos iniciales de síndrome metabólico de los pacientes según género



FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

La evaluación de los criterios diagnósticos de la ATP III para síndrome metabólico en los pacientes se muestra en la Tabla 6 y Gráfico 2. Hubo una proporción significativamente mayor de obesidad central o abdominal en mujeres (97,37% versus 56,82%; $p < 0,01$). Los triglicéridos estuvieron elevados en 93,18% de varones y en 88,16% de mujeres, sin diferencias significativas ($p > 0,05$), el colesterol HDL estuvo anormalmente bajo en 92,11% de mujeres y en 72,73% de varones, diferencia significativa ($p < 0,01$), al igual que la hipertensión arterial que fue mayor en varones (81,81%) que en mujeres (47,37%); hubo elevación de la glicemia en ayunas por encima de lo normal en 50% de varones y 59,21% de mujeres, aunque esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$).

Tabla 7

Otros valores de perfil lipídico en los pacientes según género

	Hombre		Mujer		Total		p	
	N°	%	N°	%	N°	%		
Colesterol total	< 200 mg/dL	13	29,55	19	25,00	32	26,67	0,29
	≥ 200 mg/dL	31	70,45	57	75,00	88	73,33	0,59
LDL colesterol	< 100 mg/dL	0	0,00	8	10,53	8	6,67	4,96
	≥ 100 mg/dL	44	100,0 0	68	89,47	112	93,33	0,03
Total		44	100,0 0	76	100,0 0	120	100,0 0	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Además se evaluaron otros componentes del perfil lipídico no contemplados en los criterios del ATP III (Tabla 7), donde se encontró elevación del colesterol total en más del 70% de varones y mujeres, pero el LDL colesterol fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en varones que en mujeres; estuvieron elevados en todos los varones y en 89,47% de mujeres.

Tabla 8

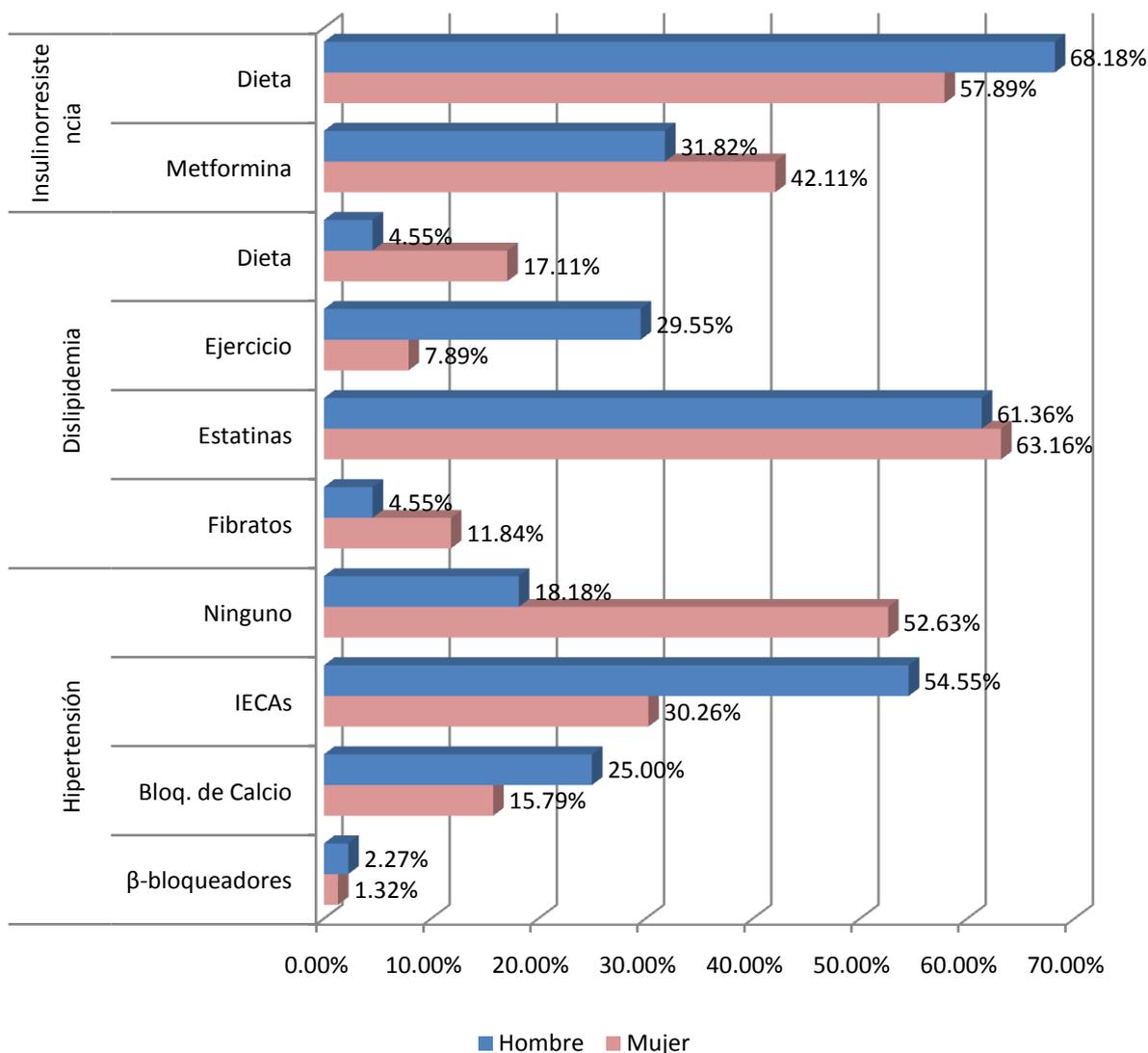
Distribución de tratamiento de los trastornos metabólicos de los pacientes según género

	Hombre		Mujer		Total		p	
	N°	%	N°	%	N°	%		
Insulino resistencia	Dieta	30	68,18	44	57,89	74	61,67	0,26
	Metformina	14	31,82	32	42,11	46	38,33	
Dislipidemia	Dieta	2	4,55	13	17,11	15	12,50	0,00
	Ejercicio	13	29,55	6	7,89	19	15,83	
	Estatinas	27	61,36	48	63,16	75	62,50	
	Fibratos	2	4,55	9	11,84	11	9,17	
Hipertensión	Ninguno	8	18,18	40	52,63	48	40,00	0,00
	IECAs	24	54,55	23	30,26	47	39,17	
	Bloq. de Ca	11	25,00	12	15,79	23	19,17	
	β -bloquead.	1	2,27	1	1,32	2	1,67	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Gráfico 3

Distribución de tratamiento de los trastornos metabólicos de los pacientes según género



FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

El tratamiento que recibieron los pacientes para los principales componentes del síndrome metabólico se muestran en la Tabla 8 y Gráfico 3. Para la insulinoresistencia el 61,67% de pacientes recibieron dieta, y 38,33% metformina. El manejo de la dislipidemia fue diferente para los varones que para las mujeres; el 17,11% de mujeres recibió indicación de dieta comparado con 4,55% de varones; por el contrario 29,55% de varones recibieron estatinas, comparados con 7,89% de mujeres, y 11,84% de mujeres recibieron fibratos, comparados con 4,55% de mujeres. En cuanto al manejo de la hipertensión, el 52,63% de mujeres no recibió tratamiento, comparado con 18,18% de varones; éstos recibieron más IECAs (54,44% versus 30,26% de mujeres), bloqueadores de canales de calcio (25% versus 15,79% en mujeres), o beta-bloqueadores (2,27% versus 1,32%); estas diferencias fueron significativas ($p < 0,05$).

Tabla 9

Modificación del peso a los 6 meses de tratamiento por género

		Basal		Seguimiento		p
	Peso	N°	%	N°	%	
Hombre (n = 44)	60 - 70 kg	1	2,27	0	0,00	0,44
	71 - 80 kg	11	25,00	14	31,82	
	81 - 90 kg	19	43,18	16	36,36	
	91 - 100 kg	9	20,45	9	20,45	
	101 - 110 kg	2	4,55	3	6,82	
	111 - 120 kg	2	4,55	0	0,00	
	> 120 kg	0	0,00	2	4,55	
Mujer (n = 76)	60 - 70 kg	1	1,32	2	2,63	0,31
	71 - 80 kg	32	42,11	28	36,84	
	81 - 90 kg	24	31,58	29	38,16	
	91 - 100 kg	9	11,84	10	13,16	
	101 - 110 kg	4	5,26	2	2,63	
	111 - 120 kg	2	2,63	5	6,58	
	> 120 kg	4	5,26	0	0,00	
Total		76	100,00	76	100,00	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Tabla 10

Modificación del IMC a los 6 meses de tratamiento por género

		Basal		Seguimiento		
	IMC	N°	%	N°	%	p
Hombre (n = 44)	Normopeso	1	2,27	1	2,27	0,97
	Sobrepeso	14	31,82	16	36,36	
	Obesidad I	25	56,82	22	50,00	
	Obesidad II	2	4,55	2	4,55	
	Obesidad III	2	4,55	3	6,82	
Mujer (n = 76)	Normopeso	1	1,32	1	1,32	0,99
	Sobrepeso	22	28,95	21	27,63	
	Obesidad I	35	46,05	38	50,00	
	Obesidad II	10	13,16	8	10,53	
	Obesidad III	8	10,53	8	10,53	
Total		76	100,00	76	100,00	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Luego del tratamiento de 6 meses, se reevaluaron los parámetros clínicos y laboratoriales. En relación al peso y al IMC (Tablas 9 - 10), los valores posteriores al tratamiento no difirieron de manera significativa en relación al basal ($p > 0,05$), ya que en algunos casos se produjo disminución de peso, pero en otros aumentó, cambio paralelo al del IMC.

Tabla 11

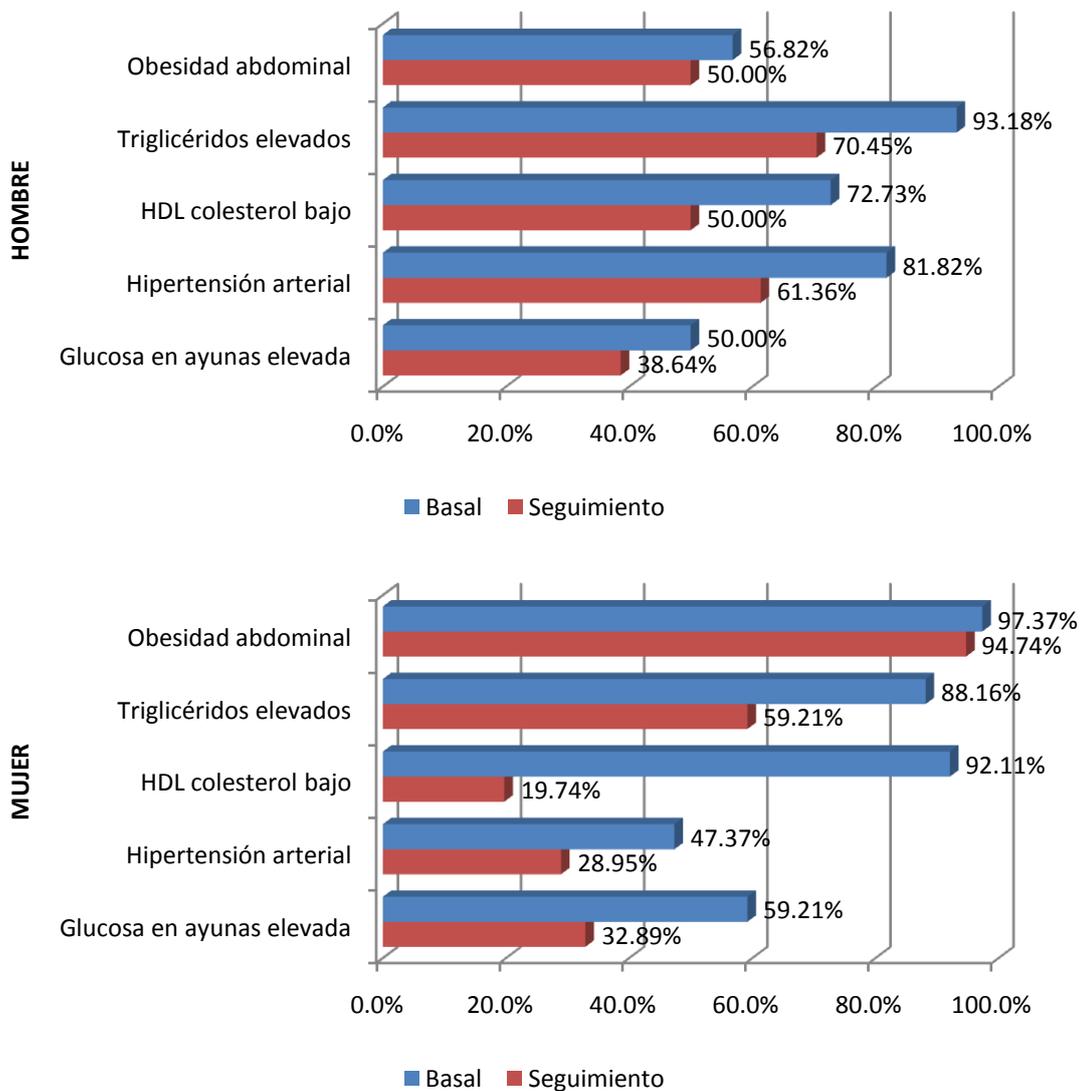
Modificación de los criterios de síndrome metabólico con el tratamiento según género

	Criterios	Basal		Seguimiento		p
		N°	%	N°	%	
Hombre (n = 44)	Obesidad abdominal	25	56,82	22	50,00	0,38
	Triglicéridos elevados	41	93,18	31	70,45	0,01
	HDL colest. bajo	32	72,73	22	50,00	0,00
	Hipertensión arterial	36	81,82	27	61,36	0,01
	Glucosa elevada	22	50,00	17	38,64	0,23
Mujer (n = 76)	Obesidad abdominal	74	97,37	72	94,74	0,50
	Triglicéridos elevados	67	88,16	45	59,21	0,00
	HDL colest. bajo	70	92,11	15	19,74	0,00
	Hipertensión arterial	36	47,37	22	28,95	0,00
	Glucosa elevada	45	59,21	25	32,89	0,00
Total		76	100,00	76	100,00	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Gráfico 4

Modificación de los criterios de síndrome metabólico con el tratamiento según género



FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

En relación a los componentes del síndrome, la Tabla 11 y Gráfico 4 muestra que se produjeron variaciones significativas con el tratamiento. En varones y mujeres no se modificó de manera importante la obesidad abdominal. En relación a los triglicéridos se redujeron significativamente, y el colesterol HDL bajo disminuyó de manera significativa en ambos grupos, aunque más en mujeres; también se redujo de manera significativa la hipertensión arterial. En varones no se modificó significativamente la hiperglicemia en ayunas, lo que sí se produjo en mujeres ($p < 0,05$).

Tabla 12

Modificación de otros valores del perfil lipídico con el tratamiento según género

	Basal		Seguimiento		p	
	Peso	N°	%	N°		%
Hombre (n = 44)	Colesterol total					
	< 200 mg/dL	13	29,55	20	45,45	0,12
	≥ 200 mg/dL	31	70,45	24	54,55	
	LDL colesterol					
	< 100 mg/dL	0	0,00	4	9,09	0,04
≥ 100 mg/dL	44	100,00	40	90,91		
Mujer (n = 76)	Colesterol total					
	< 200 mg/dL	19	25,00	33	43,42	0,02
	≥ 200 mg/dL	57	75,00	43	56,58	
	LDL colesterol					
	< 100 mg/dL	8	10,53	13	17,11	0,24
≥ 100 mg/dL	68	89,47	63	82,89		
Total	76	100,00	76	100,00		

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

Entre otros valores de lípidos se observó una disminución del colesterol total y LDL (Tabla 12). Hubo una disminución significativa de LDL colesterol en los varones y del colesterol total en las mujeres.

Tabla 13

Frecuencia de síndrome metabólico luego del tratamiento según sexo

		Basal		Seguimiento		p
		N°	%	N°	%	
Hombre (n=44)	Sin Síndrome metabólico	0	0.00%	18	40.91%	0.00
	Con Síndrome metabólico	44	100.00%	26	59.09%	
	Total	44	100.00%	44	100.00%	
Mujer (n=76)	Sin Síndrome metabólico	0	0.00%	25	32.89%	0.00
	Con Síndrome metabólico	76	100.00%	51	67.11%	
	Total	76	100.00%	76	100.00%	

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

En la Tabla 13 se aprecia la disminución del síndrome metabólico de 100.00% en los varones a 59,09%, y en las mujeres de 100.00% a 67,11%; en ambos casos la disminución fue significativa ($p < 0,05$), pero de mayor magnitud en los varones.

Tabla 14

Frecuencia del Síndrome Metabólico luego del tratamiento

Hombre	N° criterios	Basal		Seguimiento		p	
		N°	%	N°	%		
Sin Síndrome metabólico	0	0	0.00%	1	2.27%	0.01	
	1	0	0.00%	5	11.36%		
	2	0	0.00%	12	27.27%		
Con síndrome metabólico	3	18	40.91%	17	38.64%		
	4	17	38.64%	6	13.64%		
	5	9	20.45%	3	6.82%		
Total		44	100.00%	44	100.00%		
Mujer	N° criterios	N°	%	N°	%		0.00
Sin Síndrome metabólico	0	0	0.00%	0	0.00%		
	1	0	0.00%	8	10.53%		
	2	0	0.00%	17	22.37%		
Con síndrome metabólico	3	24	31.58%	26	34.21%		
	4	38	50.00%	20	26.32%		
	5	14	18.42%	5	6.58%		
Total		76	100.00%	76	100.00%		

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión III – EsSalud – Tacna. Abril – Noviembre 2009.

El número de criterios para el diagnóstico (Tabla 14), aunque es algo mayor en mujeres (50% tienen 4 criterios, comparado con 38,64% en varones); no siendo así en los que tuvieron 5 criterios (18,42% de mujeres, 20,45% de varones); al inicio del estudio. En el seguimiento se observó que las personas que tuvieron 4 criterios disminuyeron en más del 50% a tener 3 criterios, obteniendo un valor significativo ($p < 0.05$) relacionado con género.

6.2 DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio buscó determinar la evolución de los criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico posterior al tratamiento prescrito a los pacientes atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud – Tacna durante el periodo abril – noviembre del 2009. Se eligió este tema debido a que el Síndrome Metabólico, es uno de los problemas de salud que ha alcanzado gran magnitud en la población mundial, y que cada vez más se va acentuando en nuestro país y mucho más en nuestra Región, de la mano con Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Accidentes Cerebro Vasculares, Enfermedades Coronarias, con sus respectivas complicaciones tales como Neuropatía Diabética o Hipertensiva, llegando a plantear que el SM preceda a la aparición de estos.

La realización del estudio el cual fue realizado en 2 (dos etapas); abril-mayo, octubre-noviembre, obteniéndose 120 historias clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de endocrinología del Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud – Tacna con el diagnóstico de Síndrome Metabólico, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, se muestran los resultados mediante pruebas de comparación entre grupos independientes (varones y mujeres) con la prueba chi cuadrado para variables categóricas, y entre grupos pareados (basal versus seguimiento a los 6 meses) con la prueba Chi cuadrado de MacNemar para variables categóricas. Se consideran significativas diferencias de $p < 0,05$.

En nuestro estudio, algunos de los resultados no podrán ser comparados con otros estudios, debido a que no se han realizado estudios de corte parecido, con respecto a la evolución de los criterios diagnósticos relacionada al tratamiento recibido, lo cual a la vez ha motivado la ejecución de nuestro estudio para poder conocer, difundir e incentivar a futuros trabajos en lo que se refiere al Síndrome Metabólico y mejor aun, no sólo en Essalud, sino aumentar la población, a quizá regional o nacional.

La población estuvo distribuida por 36,67% de casos los cuales fueron varones y 63,33% mujeres, con edades que en 77,50% estuvieron entre los 30 y 49 años. Sin embargo, aunque la relación de mujeres sobre varones es de 1,73 a 1, no hubo diferencias significativas entre las edades de los pacientes ($p > 0,05$). Contrastando con diversos estudios que como este también utilizaron los criterios diagnósticos del ATP III para la realización de estos. Alegría¹⁴ encontró en España, el año 2003 una población de 7256 trabajadores de 2 instituciones, una frecuencia de 10,2%, obteniendo que 8,7% fuera sexo masculino, y sólo el 3% pertenecían al sexo femenino. Navarro¹⁶, en Barranquilla – Colombia, en el año 2007 con una muestra de 62 pacientes, encontró a 45 (72, 58%) mujeres y 15(27,42%) varones. Soto¹⁸ en una población de un total de 1000 personas que intervinieron en el estudio, de las cuales 758 fueron mujeres (75.8%) y tan solo 242 varones (24.2%). Por lo cual podemos deducir que en diferentes trabajos sobre Síndrome Metabólico, se van a encontrar resultados muy variables, ya sea dependiente de otras variables, como zona geográfica, sociocultural, y de la definición de clasificación que se haya utilizado, en los estudios.

Respecto al grupo etáreo de los pacientes, en nuestro estudio, el criterio de inclusión fueron todos los pacientes mayores de 30 años, debido a que los pacientes que se encontraban en un rango menor a este criterio, su diagnóstico no se daba 100% en el consultorio externo de endocrinología, sino también en otros, tales como Pediatría, Medicina Interna y/o Medicina General, es por ello que no se incluyó a esta población en nuestro estudio, para evitar cualquier tipo de sesgo.

Al analizar los antecedentes familiares de los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico, nuestro estudio se evidenció en general, el 30,83% de pacientes no reconocieron antecedentes de riesgo para enfermedad metabólica. Los antecedentes más importantes fueron la diabetes mellitus, en 45% de pacientes, y hubo antecedente de hipertensión pero significativamente mayor en varones (50%) que en mujeres (28,95%; $p < 0,05$). De manera similar, hubo más antecedente de enfermedad cerebrovascular en varones (15,91%) que en mujeres (13,16%), aunque las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$).

Siendo estos resultados muy distintos a los encontrados en el estudio realizado por Céspedes²⁰ realizado en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el año 2005-2006 con 150 casos, donde encontró que el 57.3% de pacientes presentó como antecedente familiar más presente a la hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus tipo II con 48%. Es importante acotar que el antecedente familiar (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebro vascular) estuvo presente en más oportunidad en las mujeres, que en comparación de los hombres en el estudio realizado por Céspedes, en comparación al nuestro en donde sólo se pudo observar ésta característica en el antecedente de diabetes mellitus II.

Los antecedentes personales de riesgo estuvieron representados por el sedentarismo, consumo de tabaco, consumo de alcohol. El sedentarismo se presentó en 81,82% de varones y en 86,84% de mujeres, y el consumo de tabaco en casi 59% de ambos grupos, pero el consumo de alcohol fue significativamente mayor en mujeres que en varones (89,47% versus 68,18%, $p < 0,05$). En estudios como el de Céspedes, en el cual encontró el antecedente de Sedentarismo presente en el 66% de sus casos, seguido en frecuencia por el antecedente de Hipertrigliceridemia con 59,3% y la Hipertensión Arterial 37,3%. Pero la incidencia del consumo de alcohol nos da una cifra interesante, la cual nos indica este aumento de en el porcentaje del género femenino con respecto a la variable de consumo de alcohol, pudiendo extrapolarse para la realización más compleja en otros estudios de este hallazgo, dado que se presta a muchas interpretaciones y especulaciones.

En la evaluación clínica inicial de los pacientes, la valoración del peso e IMC no mostraron diferencias significativas entre varones y mujeres. En varones el peso predominante estuvo entre los 81 y 90 kilos (43,18%), y en mujeres entre 71 y 80 kg (42,11%). El 30% de todos los pacientes tenía sobrepeso, el 50% obesidad en primer grado, 10% obesidad en segundo grado y 8,33% obesidad en tercer grado. Las diferencias entre varones y mujeres no fueron significativas ($p > 0,05$).

La evaluación de los criterios diagnósticos de la ATP III para síndrome metabólico en los pacientes se muestra en la *Tabla y Gráfico 6*. Hubo una proporción significativamente mayor de obesidad central o abdominal en mujeres (97,37% versus 56,82%; $p < 0,01$). Los triglicéridos estuvieron elevados en 93,18% de varones y en 88,16% de mujeres, sin diferencias significativas ($p > 0,05$), el colesterol HDL estuvo anormalmente bajo en 92,11% de mujeres y en 72,73% de varones, diferencia significativa ($p < 0,01$), al igual que la hipertensión arterial que fue mayor en varones (81,81%) que en mujeres (47,37%); hubo elevación de la glicemia en ayunas por encima de lo normal en 50% de varones y 59,21% de mujeres, aunque esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$).

En relación al criterio diagnóstico, hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl (criterio ATP III), es considerado predictor independiente de ECV, no solo a nivel basal si no también en su estado post prandial; se ha planteado que la lipemia post prandial, la cual puede ser inducida por dietas altas en carbohidratos y grasas, en hombres sanos induce a alteraciones en la composición de las cLDL, que pueden asociarse a aterosclerosis.^{91 92}

Hay suficientes pruebas de la estrecha relación entre el metabolismo de los triglicéridos y la IR/hiperinsulinismo. Asimismo se conoce el fuerte impacto que tiene el nivel de triglicéridos en la cantidad y calidad de la partícula de HDL y de LDL; pero es cierto también que el metabolismo de las lipoproteínas tiene otras regulaciones, más ligadas a la genética y a la composición de la dieta. Por todos estos caminos, tanto triglicéridos como HDL bajo al igual que LDL elevados son factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular.⁹³

Además se evaluaron otros componentes del perfil lipídico no contemplados en los criterios del ATP III, donde se encontró elevación del colesterol total en más del 70% de varones y mujeres, pero el LDL colesterol fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en varones que en mujeres; estuvieron elevados en todos los varones y en 89,47% de mujeres, se muestran en la *Tabla y Gráfico 7*.

⁹¹ Ford E., Giles W., Dietz W. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults: Findings from the third national Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287 (3), 356-359.

⁹² Lombardi A., Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y complicaciones cardiovasculares en la población diabética del hospital dos de mayo. Revista Científica pag: 59-63.

⁹³ Bloomgarden Z: The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. Diabetes Care 2004; 27: 602-609.

El tratamiento que recibieron los pacientes para los principales componentes del síndrome metabólico se muestran en la *Tabla y Gráfico 8*. Para la insulinoresistencia el 61,67% de pacientes recibieron dieta, y 38,33% metformina. El manejo de la dislipidemia fue diferente para los varones que para las mujeres; el 17,11% de mujeres recibió indicación de dieta comparado con 4,55% de varones; por el contrario 29,55% de varones recibieron estatinas, comparados con 7,89% de mujeres, y 11,84% de mujeres recibieron fibratos, comparados con 4,55% de mujeres. En cuanto al manejo de la hipertensión, el 52,63% de mujeres no recibió tratamiento, comparado con 18,18% de varones; éstos recibieron más IECAs (54,44% versus 30,26% de mujeres), bloqueadores de canales de calcio (25% versus 15,79% en mujeres), o beta-bloqueadores (2,27% versus 1,32%); estas diferencias fueron significativas ($p < 0,05$).

Los criterios diagnósticos de hipertrigliceridemia y cHDL, tuvieron como opción terapéutica: dieta, ejercicio, estatinas, fibratos; Las estatinas producen su efecto principalmente al disminuir las concentraciones de colesterol LDL, además que en un estudio pacientes que fueron tratados con pravastatina tuvieron una disminución en la aparición de diabetes mellitus comparada con placebo.⁹⁴

Con respecto al tratamiento de la dislipidemia dentro del Síndrome Metabólico, hay reportes en los cuales, se menciona a la dislipidemia que se encuentra además asociada con daño vascular demostrado debe tener como primer objetivo la meta de C-LDL. De necesitar fármacos, los de elección son las estatinas solas o asociadas. Si existe un colesterol no HDL alto con hipertrigliceridemia y CHDL bajo, las medidas no farmacológicas con dieta baja en hidratos de carbono refinados y alcohol, la reducción del sobrepeso y la promoción del ejercicio pueden ser suficientes.

Sin embargo, si no se logran los objetivos de triglicéridos <150 mg/dl y C-HDL >40 mg/dl, se debe plantear una terapia combinada de una estatina con niacina de liberación modificada o con un fibrato a excepción del gemfibrozilo. Estas asociaciones logran una mayor efectividad en reducir el C-LDL y muy especialmente en disminuir los triglicéridos y elevar el C-HDL, pero requieren de una mayor vigilancia por el mayor riesgo, aunque es bajo, de miopatías y de daño hepático.^{95,96}

⁹⁴ Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346: 393-403.

⁹⁵ Wolfe ML, Vartanian SF, Ross JL et al. Safety and effectiveness of Niaspan when added sequentially to a statin for treatment of dyslipidemia. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 476-9, A7.

⁹⁶ Vega GL, Ma PT, Cater NB et al. Effects of adding fenofibrate (200 mg/day) to simvastatin (10 mg/day) in patients with combined hyperlipidemia and metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 956- 60.

Con respecto al criterio diagnóstico de obesidad, los autores del ATP III colocan a la obesidad y a la anormal distribución de la grasa en el mismo nivel que a la IR (Insulino Resistencia) cuando se trata de definir la patogenia del SM, y consideran a la epidemia de obesidad como responsable principal del aumento de la prevalencia del SM.⁹⁷ Para otros autores, la obesidad no es una consecuencia de la IR y sí lo es de un estilo de vida que, junto al sedentarismo, tiene efectos adversos sobre la IR y aumenta la posibilidad, en quienes la padecen de desarrollar las anomalías y síndromes clínicos relacionados con ella, y la mortalidad cardiovascular.⁹⁸

En nuestro estudio, hubo una proporción significativamente mayor de obesidad central o abdominal en mujeres (97,37% versus 56,82% varones; $p < 0,01$); en comparación con el trabajo realizado por Pajuelo en el año 2008, a nivel nacional, refiere que el 50.9% de mujeres y el 10.7% de varones presentaron circunferencia abdominal aumentada; en el estudio realizado por Carrión se observó que la prevalencia de obesidad central (circunferencia abdominal) aumentaron con la edad, manteniéndose elevada aun en los grupos etarios más avanzados.⁹⁹

El criterio diagnóstico de HTA, pudimos encontrar que fue mayor en varones (81,81%) que en mujeres (47,37%); siendo en cuanto al manejo de la hipertensión, el 52,63% de mujeres no recibió tratamiento, comparado con 18,18% de varones; éstos recibieron más IECAs (54,44% versus 30,26% de mujeres), bloqueadores de canales de calcio (25% versus 15,79% en mujeres), o beta-bloqueadores (2,27% versus 1,32%); estas diferencias fueron significativas ($p < 0,05$).

Hasta el momento no existe consenso sobre que clase de medicación antihipertensiva, es preferida para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con síndrome metabólico. Existe el concepto de que los diuréticos no deberían ser utilizados porque presentan efectos desfavorables en la sensibilidad a la insulina e incremento de riesgo de diabetes de reciente comienzo y resultados clínicos adversos. Los bloqueantes de los canales de calcio (CCB), que son metabólicamente neutrales, y los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), que mejoran la acción de la insulina, son considerados por muchos como las drogas de elección inicial.¹⁰⁰

⁹⁷ Grundy S: Definition of metabolic syndrome. Reports of The National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference and scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.

⁹⁸ Reaven G: Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286 – 288.

⁹⁹ Carrión M., Iza Stoll A., Pinto J.; Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su impacto en los niveles de presión arterial. *Diagnóstico* vol, 46 num. 1. 2007 ene-mar

¹⁰⁰ Black HR, Davis B, Barzilay J, Nwachuku C, Baimbridge C, Marginean H, Wright JT Jr, Basile J, Wong ND, Whelton P, Dart RA, Thadani U; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Metabolic and clinical*

En un estudio se ha demostrado que una reducción de tan sólo 2 mmHg en la presión arterial diastólica a nivel promedio de la población, disminuiría en 6% el riesgo de enfermedad cardiovascular. Se debe recordar que en paciente hipertenso y diabético los medicamentos antihipertensivos son necesarios para siempre.¹⁰¹

Nuestro estudio se pudo encontrar la elevación de la glicemia en ayunas (insulinorresistencia) por encima de lo normal en 50% de varones y 59,21% de mujeres, aunque esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$). Teniendo como tratamiento para la insulinorresistencia el 61,67% de pacientes recibieron dieta, y 38,33% metformina.

Un reciente estudio examinó la utilidad del tratamiento con metformina, para la prevención del tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 comparada con placebo y metformina¹⁰² y cambios estrictos en el estilo de vida; se observó después de 3 años que el grupo placebo progresó a diabetes mellitus⁹⁶ en un 11 % por año, en el grupo con cambios intensos en el estilo de vida la reducción del riesgo de desarrollar dicha enfermedad fue de un 58% y en el grupo de la metformina fue de un 31 %.

Controlar el sobrepeso y el sedentarismo son los medios más eficaces para luchar contra la insulino-resistencia y secundariamente mejorar todos los componentes del síndrome metabólico.

Se recomienda disminuir el consumo de tabaquismo, que se ha relacionado con aumento de la resistencia insulínica. Estudios, indican que pérdidas del 5 – 10% del peso corporal son suficientes para mejorar la resistencia insulínica, como hacer ejercicio físico aeróbico 30-40 minutos, 4 veces a la semana. Los cambios del estilo de vida con descensos moderados de peso han demostrado disminuciones del 58% del riesgo de diabetes mellitus en un seguimiento algo mayor a 3 años¹⁰³; es por ello quizá una de las causas del porque el tratamiento recibido (Dieta).

outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care*. 2008 Feb;31(2):353-60.

¹⁰¹ Moregraga et.al. Definición, causas, clasificación, epidemiología y prevención primaria de la Hipertensión arterial sistémica. *Rev Mex Cardiol* 2001; 12:9-18.

¹⁰² UKPDS Group: Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 1998; 352: 854-865.

¹⁰³ Toumilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. *Normal Engl* 2001; 344: 1343-1350.

Luego del tratamiento de 6 meses, se reevaluaron los parámetros clínicos y laboratoriales. En relación al peso y al IMC (*Tablas y Gráfico 9-10*), los valores posteriores al tratamiento no difirieron de manera significativa en relación al basal ($p > 0,05$), ya que en algunos casos se produjo disminución de peso, pero en otros aumentó, cambio paralelo al del IMC.

En relación a los componentes del síndrome, la *Tabla 11* muestra que se produjeron variaciones significativas con el tratamiento. En varones y mujeres no se modificó de manera importante la obesidad abdominal. En relación a los triglicéridos se redujeron significativamente, y el colesterol HDL bajo disminuyó de manera significativa en ambos grupos, aunque más en mujeres; también se redujo de manera significativa la hipertensión arterial. En varones no se modificó significativamente la hiperglicemia en ayunas, lo que sí se produjo en mujeres ($p < 0,05$). Entre otros valores de lípidos se observó una disminución del colesterol total y LDL (*Tabla 12*). Hubo una disminución significativa de LDL colesterol en los varones y del colesterol total en las mujeres. En la *Tabla y Gráfico 13* se aprecia la disminución del síndrome metabólico de 90,91% en los varones a 59,09% para los 6 meses de recibir tratamiento, y en las mujeres de 97,37% a 67,11%; en ambos casos la disminución fue significativa ($p < 0,01$), pero de mayor magnitud en los varones.

En la *Tabla 13* se aprecia la disminución del síndrome metabólico de 100.00% en los varones a 59,09%, y en las mujeres de 100.00% a 67,11%; en ambos casos la disminución fue significativa ($p < 0,05$), pero de mayor magnitud en los varones. Asimismo apreciamos el número de criterios para el diagnóstico (*Tabla 14*), siendo algo mayor en mujeres (50% tienen 4 criterios, comparado con 38,64% en varones); no siendo así en los que tuvieron 5 criterios (18,42% de mujeres, 20,45% de varones), al inicio del estudio. En el seguimiento se observó que las personas que tuvieron 4 criterios disminuyeron en más del 50% a tener 3 criterios, encontrando que las personas que se encontraban con 3 ó 2 criterios se mantuvieron o aumentaron debido a la disminución de las personas que al inicio del estudio contaron con 4 ó 5 criterios; obteniéndose un valor significativo en relación al sexo ($p < 0,05$).

Los resultados de nuestro estudio, contribuye al conocimiento científico, en un aspecto hasta ahora no revisado del Síndrome Metabólico, al menos en la región y el Perú, como es la evolución de los criterios de diagnóstico del Síndrome Metabólico luego de 6 meses de tratamiento a pacientes recién diagnosticados, como también dio a conocer las principales características de pacientes con este diagnóstico a nivel hospitalario – Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud, institución que no contaba con un estudio de este tipo – si bien es cierto la población en estudio, no es una población representativa que nos dé la posibilidad de extrapolar los resultados a toda la población, sin embargo, los resultados de este estudio servirá como ayuda para orientar decisiones adecuadas en este problema de salud pública, y en consecuencia contribuir a una mejor atención de salud de los pacientes con este diagnóstico.

CONCLUSIONES

- Primera.-** El tratamiento prescrito para el manejo de la resistencia a la insulina fue principalmente la dieta, y produjo una disminución significativa del criterio diagnóstico de hiperglicemia en ayunas sólo entre las mujeres
- Segunda.-** El tratamiento prescrito para el manejo de la obesidad fue la dieta y no produjo un cambio del significativo de este criterio diagnóstico a los 6 meses.
- Tercera.-** El tratamiento prescrito en el manejo de la elevación de la presión arterial fue principalmente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de canales de calcio, y produjo una disminución significativa de este criterio diagnóstico a los 6 meses.
- Cuarta.-** El tratamiento prescrito para el manejo de las alteraciones de los triglicéridos y cHDL fueron sobre todo ejercicios y estatinas en varones y estatinas y dieta en mujeres, y produjeron un cambio significativo de este criterio diagnóstico a los 6 meses de iniciado el tratamiento.
- Quinta.-** Los criterios diagnósticos de ATP III más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico del Hospital Daniel Alcides Carrión - Essalud III - Tacna fueron la obesidad central y las dislipidemias con hipertrigliceridemia y disminución de HDL.

RECOMENDACIONES

- ✓ Coordinar con las entidades competentes de la institución EsSalud y Ministerio de Salud para realizar un estudio de seguimiento de cohortes a largo plazo en una población más grande, la cual abarque las dos instituciones, a fin de evaluar su evolución tanto para el mejoramiento de su salud, así como determinar tempranamente la aparición de la diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y otras patologías que son consecuencia directa de la presencia del síndrome metabólico.

- ✓ En nuestro estudio hemos determinado que la población más afectada se encuentra en la edad en donde se encuentra la población económicamente activa (30 – 69 años); por ello recomendamos la realización de estudios en grandes poblaciones que reúnan las características clínicas y epidemiológicas obtenidas por nuestro estudio, como base, con el objeto de realizar actividades de tipo preventivo.

- ✓ Realizar estudios el tema en niños y adolescentes, para determinar la frecuencia la frecuencia en estos grupos etarios, ya que esta población se encuentra virgen con respecto a estudios, para iniciar una intervención de tipo preventiva y fortalecer el diagnóstico mediante la creación de un programa de Síndrome Metabólico.

- ✓ La realización de estudios en donde amplíen el estudio de la relación de consumo de alcohol en los pacientes con el diagnóstico de Síndrome Metabólico, dada las cifras obtenidas en nuestro estudio presentaron un porcentaje elevado, con mayor incidencia en el género femenino.

- ✓ Elaboración de estudios donde se incluya el uso de algún índice de medición de insulina resistencia como el índice HOMA, para determinar qué porcentaje de pacientes presentan objetivamente resistencia a la insulina, como también la inclusión de la toma de marcadores de riesgo cardiovascular como el ácido úrico, la micro albuminuria, PCR, para ver la asociación con el síndrome metabólico.

BIBLIOGRAFIA

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
2. Reaven G. Syndrome X. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001; 3(4):323-332.
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
4. Dunstan D, Zimmet P, Welborn T, De Courten M, Cameron A, Sucre R, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucosa tolerante. *Diabetes Care*. 2002;25:829-34
5. Isomaa B, Almeren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001;24(4):683-9.
6. Sánchez Rodríguez Ángel. El síndrome metabólico. *Boletín de la Sociedad Española de Medicina Interna*. Octubre 2005. Vol 2. Número 9
7. Pajuelo Jaime, Sánchez José. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. UNMSM. 2007.
8. Mykkanen L, Kuusisto J, Pyorala K, Laakso M: Cardiovascular disease risk factors as predictors of Type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in elderly subjects. *Diabetología* 36:553-559, 1993.
9. Fernández Álvarez J. Fernández-Castañer M. Perspectives terapèutiques I prevenció em la diabetes mellitus tipus 2. *Diabetes melitus Associació Catalana de Diabetis*. Barcelona: Edicions El Mèdol. 1996.
10. Helmrich S. P., Regland D. R., Leung R. W., Paffenbarger R. S.: Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N.E.J.M.* 325: 147-152. 1991.
11. Mehta NN, Reilly MP. Mechanisms of the metabolic syndrome. *Drug Discovery Today. Disease Mechanisms* 2004; 187-94.
12. *Diccionario de Medicina Océano Mosby*. MMV EDITORIAL OCEANO. 08017 Barcelona España.

13. Diccionario Médico Espasa Portable. Editorial Espasa Calpe. S.A. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. España
14. Alegría, Eduardo y cols. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población laboral española: registro MESYAS. Revista Española de Cardiología. 58(7):797-806. 2005.
15. Barrientos-Meja, Jorge, Varela, Cecilia. Síndrome Metabólico en pacientes diabéticos e hipertensos en la consulta Externa de Medicina Interna. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH. Vol. 10 N° 3. 215- 220. 2007.
16. Navarro L. Edgar. Vargas M. Ruslvelt. Síndrome metabólico en el suroccidente de Barranquilla (Colombia). Salud Uninorte. Barranquilla (Col.).Vol. 4 (1): 40-52. 2008.
17. Carranza M. Jaime, López Correa, Sonia. El Síndrome Metabólico en México. Medicina Interna de México. Medicina Interna de México Volumen 24, núm. 4, julio-agosto 2008.
18. Soto Caceres, Victor y cols. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN POBLACION ADULTA DEL DEPARTAMENTO DE LAMBAYEQUE 2004. MINSA, Instituto Nacional de Salud, Centro de Información y Documentación Científica. Serie de Informes Técnicos 77. 2005.
19. Vilca C. Catherine, Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. “PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU REPERCUSIÓN SOBRE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA CIUDAD DE TACNA EN EL AÑO 2004”. UPT Tacna –Perú 2005.
20. Céspedes A. Cynthia, Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. “ESTUDIO CLINICO – EPIDEMIOLOGICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2005 – 2006”. UNJBG. Tacna – Perú 2007.
21. Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic síndrome X: a review. Can J Cardiol 2000; 16: 779-789.

22. Zimmet P, Alberti G, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. Editorial. *Med J Aust.* 2005;183:175-6.
23. Kylin E. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka «mie-Hyperurika» miesyndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin.* 1923;44:105-27.
24. Marañón G. «Prädiabetische Zustände». Abhandlungen aus den grenzgebiete der Inneren Secretion. Wissenschaftliche Verlags Buchhandlung Rudolf Novak. 8 Co. Budapest: Leipzig; 1927. p. 12-42.
25. Vague J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Pres Med.* 1947;30:339-40.
26. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat.* 1967;4:36-41.
27. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37(12): 1595-1607.
28. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneve: WHO; 1999.
29. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16:442-3.
30. British Nutrition Foundation 2004. Report: The metabolic syndrome: what is it, why are we interested and what are doing? Pág. 1.
31. 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.* 2001;285:2486-2.
32. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2005 Aug 4 [Epub ahead of print]. *Diabetes Care.* 2005;28:2289-304.

33. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive Summary. *Circulation*. 2005;112:e285-90
34. Pi-Sunyer FX. Pathophysiology and long-term management of the metabolic syndrome. *Obesity Research* 2004; 12 (Suppl): 174S-180S.
35. Cordero A, Moreno J, Alegría E. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 38-45.
36. Smith SR. Metabolic syndrome targets. *Current Drug Targets* 2004; 3 (5): 431-439.
37. Stears AJ, Byrne CD. Adipocyte metabolism and the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3 (3): 129-42.
38. Rask-Madsen C, King GL. Mechanisms of disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3 (1): 46-56.
39. Li, C.; Ford, E. S.; McGuire, L. C. y col. Trends in hyperinsulinemia among nondiabetic adults in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 4770 Buford Hwy., MS K66, Atlanta, GA 30341, USA. cli@cdc.gov. *Diabetes Care*. 2006 Nov;29(11):2396-402. PMID: 17065674
40. Rocchini, A. Insulin Resistance, Obesity and Hypertension. Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics University of Minnesota Hospitals and Clinics, Minneapolis, MN. *Journal of Nutrition* Vol. 125 No. 6_Suppl June 1995, pp. 1718-1724
41. Zimmet, P.; Alberti, G. The IDF definition: why we need a global consensus. *Diabetes*, May 2006, Vol. 51, Special issue
42. Dunaif, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Pennsylvania State University College of Medicine, Hershey 17033, USA. *Endocr Rev*. 1997 Dec;18(6):774-800

43. Fisher, J. O.; Cai, G.; Jaramillo, S. J. y col. Heritability of Hyperphagic Eating Behavior and Appetite-Related Hormones among Hispanic Children. U.S. Department of Agricultura/ Agricultural Research Service Children's Nutrition Research Center, 1100 Bates Street, Suite 4004, Houston, TX 77030. jfisher@bcm.tmc.edu. Obesity (Silver Spring). 2007 Jun;15(6):1484-1495
44. Scaglia, H. Resistencia a la insulina. Aspectos bioquímicos y moleculares. RAEM. Vol 37 (4). Nov. 2000.
45. Moller, D. E.; Cohen, O.; Yamaguchi, Y. y col. Diabetes mellitus, insulin-resistant, with acanthosis nigricans insulin receptor, defect in, with insulin-resistant diabetes mellitus and acanthosis nigricans; diabetes mellitus, insulin-resistant, with acanthosis nigricans, type A.
46. Sowers, J. R. Is hypertension an insulin-resistant state? Metabolic changes associated with hypertension and antihypertensive therapy. Am Heart J. 1991 Sep;122(3 Pt 2):932-5. Review. PMID: 1877473
47. Wenger, N. K. The High Risk of CHD for Women: Understanding Why Prevention Is Crucial. Medscape Womens Health. 1996 Nov;1(11):6. PMID: 9746658
48. Guillausseau, P. J. Importance of the early phase of insulin secretion. Service de Médecine B, Hôpital Lariboisière et Université Paris 7. Denis-Diderot, Paris, France
49. Kahn, S. E.; Prigeon, R. L.; McCulloch, D. S. K. E. J. y col. Palmer, and D. Porte, Jr. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and beta-cell function in human subjects. Evidence for a hyperbolic function. Diabetes 42: 1663-1672
50. Joy, S. V.; Rodgers, P. T; Scates, A. C. Incretin mimetics as emerging treatments for type 2 diabetes. 2005 Jan;39(1):110-8. Epub 2004 Nov 23. Duke University Medical Center, Durham, NC 27705-0493, USA. joy00002@mc.duke.edu
51. David D'Alessio, D. Pathophysiologic Basis for the Pharmacotherapy of Type 2 Diabetes. Beta-cell Dysfunction: Incretin Effect

52. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1.039-1.057.
53. World Health Organization. WHO Study Group. Diabetes Mellitus. Technical report series 727. Ginebra: WHO, 1985.
54. Rodríguez Porto Ana Liz, Sánchez León Mayra. Enfoque actual Síndrome Metabólico. Universidad y calle J, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. *Rev. Cubana Endocrinologica* 2002.
55. Neel JV. Diabetes Mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by “progress”? *Am J Hum Genet* 1962;14:353-362
56. Roche AF, Sievogel RM, Chumlea WC, Webb P. Grading body fatness from limited anthropometric data. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2831-8.
57. Ferrannini Ele. Insulin Resistance versus Insulin Deficiency in Non-Insulin-Dependent diabetes Mellitus: Problems and Prospects. *Endocrine Reviews* 19 (4): 477-490. Copyright 1998 by The Endocrine Society.
58. Phillips DJW. Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia* 1996; 39:1119-1122
59. Satal R. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell* 2001; 104:517-529.
60. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations *Lancet.* 2000;355:688-700.
61. González Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González I. Impacto de la hipertensión en la cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54:139-49.

62. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, for conference participants. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. 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. *Circulation*. 2004;109:551-6.
63. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med*. 1996;334:374-81.
64. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NECPDefined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52:1210-4
65. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: a 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003;107:391-7.
66. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati E, et al Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1817-22.
67. Guallar-Castellón P, Banegas JR, García MJ, Gutiérrez-Fisac JL López E, Rodríguez-Artalejo F. Asociación de la enfermedad cardiovascular con el sobrepeso y la obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:616-8.
68. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338:1-7.
69. Aranceta, Javier. Obesidad y Riesgo Cardiovascular. Documento Consenso. Sociedad Española de Medicina Interna. http://www.searteriosclerosis.org/recomendaciones/monografico_obesidad.pdf
70. Walden Ce, Knopp Rh. Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein triglyceride and cholesterol concentrations. *NEJM*. 1984; 311:953-959

71. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Bang H, Coresh J, Folsom AR, Heiss G, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident coronary heart disease in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2004; 109: 837-42.
72. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005; 112: 505-12.
73. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 953-62.
74. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ*. 1999; 318: 1460-17.
75. Smith S, Clark L, Cooper R, Daniels S, Kumanyika S, Ofili E, et al. Discovering the full spectrum of cardiovascular disease minority health summit 2003 Report of the obesity, metabolic syndrome, and hypertension writing group. *Circulation*. 2005; 111: e134-e9.
76. Angulo P. Non-alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-30
77. Neuschwander-Tetri B, Caldwell S. Non-alcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
78. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev* 2004;5:27-42.
79. Den Boer M, Voshol PJ, Kuipers F, Havekes LM, Romijn JA. Hepatic steatosis: a mediator of the metabolic syndrome. Lessons from animal models. *Arterios Thromb Vasc Biol* 2004;24:644-9.
80. Cardona, Carranza, Hernández. Modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial sistémica. *Rev Mex Cardiol* 2001; 12: 25 -36.

81. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:383-93.
82. Grundy S, Cleeman J, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association /National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 1- 18.
83. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1343-50.
84. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346: 393-403.
85. Roberts AW, Thomas A, Rees A et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists in atherosclerosis: current evidence and future directions. *Curr Opin Lipidol*. 2003; 14: 567-73.
86. Heart Protection Study Collaborative Group, MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol – lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo - controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005 -16.
87. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM et al. For the CARE investigators. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant, myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 1998; 98:2513-9.
88. Robins SJ, Rubins HB, Faas FH et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1513-7.

89. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) 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) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-3421.
90. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, WrightJT Jr, Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh Report of he Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
91. Ford E., Giles W., Dietz W. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults: Findings from the third national Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287 (3), 356-359.
92. Lombardi A., Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y complicaciones cardiovasculares en la población diabética del hospital dos de mayo. *Revista Científica* pag: 59-63.
93. Bloomgarden Z: The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27: 602-609.
94. Wolfe ML, Vartanian SF, Ross JL et al. Safety and effectiveness of Niaspan when added sequentially to a statin for treatment of dyslipidemia. *Am J Cardiol* 2001; 87: 476-9, A7.
95. Vega GL, Ma PT, Cater NB et al. Effects of adding fenofibrate (200 mg/day) to simvastatin (10 mg/day) in patients with combined hyperlipidemia and metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 956-60.
96. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.

97. Wolfe ML, Vartanian SF, Ross JL et al. Safety and effectiveness of Niaspan when added sequentially to a statin for treatment of dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 2001; 87: 476-9, A7.
98. Vega GL, Ma PT, Cater NB et al. Effects of adding fenofibrate (200 mg/day) to simvastatin (10 mg/day) in patients with combined hyperlipidemia and metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 956- 60.
99. Grundy S: Definition of metabolic syndrome. Reports of The National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference and scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
100. Reaven G: Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286 – 288.
101. Carrión M., Iza Stoll A., Pinto J.; Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su impacto en los niveles de presión arterial. *Diagnóstico* vol, 46 num. 1. 2007 ene-mar
102. Moregraga et.al. Definición, causas, clasificación, epidemiología y prevención primaria de la Hipertensión arterial sistémica. *Rev Mex Cardiol* 2001; 12:9-18.
103. Black HR, Davis B, Barzilay J, Nwachuku C, Baimbridge C, Marginean H, Wright JT Jr, Basile J, Wong ND, Whelton P, Dart RA, Thadani U; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care.* 2008 Feb;31(2):353-60.
104. UKPDS Group: Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 1998; 352: 854-865.
105. Toumilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. *Normal Engl* 2001; 344: 1343-1350.



ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE DATOS

FICHA N° : _____

I- FILIACIÓN

- Sexo:

1. Masculino. () 2. Femenino. ()

- Edad: _____

II- ANTECEDENTES

- Antecedentes Familiares:

1. Hipertensión Arterial. Sí ___ No ___

2. Diabetes Mellitus. Sí ___ No ___

3. Enfermedad Cardiovascular. Sí ___ No ___

- Antecedentes Personales:

1. Tabaco Sí ___ No ___

2. Consumo de alcohol Sí ___ No ___

3. Sedentarismo Sí ___ No ___

III- EXAMEN FÍSICO

- Presión Arterial: _____ mmHg

- Talla: _____ cm

*IMC: _____

- Peso: _____ kg

- Circunferencia Abdominal: _____ cm



IV- EXÁMENES AUXILIARES

Glicemia Basal: _____mg/dl

Colesterol: _____mg/dl

HDL: _____mg/dl

Triglicéridos: _____mg/dl

LDL. _____mg/dl

V- TRATAMIENTO PRESCRITO

Insulinoresistencia

0. Ninguno () 1. Dieta () 2. Ejercicio () 3. Metformina () Otros *

* 4. Sibutramina, 5. Orlistat, 6. Inhibidor α glucosidasa.

Dislipidemia

0. Ninguno () 1. Dieta () 2. Ejercicio () 3. Estatinas () 4. Fibratos ()

Hipertensión

0. Ninguno () 1. IECAs () 2. ARAs () 3. Bloq. De calcio () 4. β bloqueadores. ()



VI- EVOLUCIÓN A LOS 6 MESES

- Presión Arterial: _____ mmHg
- Talla: _____ cm *IMC: _____
- Peso: _____ kg
- Circunferencia Abdominal: _____ cm

EXÁMENES AUXILIARES

Glicemia Basal: _____ mg/dl

Colesterol: _____ mg/dl

HDL: _____ mg/dl

Triglicéridos: _____ mg/dl

LDL. _____ mg/dl