

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Hospital Central de las Fuerzas Armadas  
Dirección General de Residencias Médicas y Post grado  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria  
2009-2012

**DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO BIOQUIMICOS EN EL SINDROME METABOLICO DE LA CONSULTA DE NUTRICION EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS EN EL PERIODO ENERO-JUNIO 2012.**



**UNPHU**  
Universidad Nacional:  
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de post grado para optar por el título de especialista en:

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Sustentante:

Dr. Mahmood Khan

Asesores:

Dr. Franklin Gómez Montero

Dra. Yleana Muñoz

Los conceptos emitidos en la presente tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2013

## CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción...	1
I.1. Antecedentes.	3
I.2. Justificación.	4
II. Planteamiento del Problema.	5
III. Objetivos.	7
III.1. General.	7
III.2. Específicos.	7
IV. Marco Teórico.	8
IV.1. Reseña histórica del síndrome metabólico.	8
IV.2. Definición.	13
IV.2.1. Síndrome metabólico según la OMS (año 1998)	13
IV.2.2. síndrome metabólico según NCEP (ATP III) Año 2001.	13
IV.2.3. Síndrome metabólico según AAEC (Año 2002)	14
IV.2.3.1. Criterios mayores.	14
IV.2.3.2. Criterios menores.	14
IV.3. Epidemiología.	17
IV.4. Etiología.	18
IV.5. Fisiopatología.	20
IV.6. Componentes del síndrome metabólico.	22
IV.6.1. Obesidad abdominal.	22
IV.6.2. Dislipemia.	23
IV.6.3. Resistencia a la insulina.	24
IV.6.4. Estado protrombotico	25
IV.6.5. Estado proinflamatorio.	26
IV.6.6. Microalbuminuria.	27
IV.7. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular.	27
IV.7.1. Dislipemia.	27

IV.7.2. Obesidad. . . . .	27
IV.7.3. Hipertensión. . . . .	28
IV.7.4. Resistencia a la insulina. . . . .	28
IV.7.5. Hipertensión arterial. . . . .	28
IV.8. Síndrome metabólico y diabetes tipo 2. . . . .	30
IV.8.1. Hipótesis de la insulina fetal. . . . .	30
IV.9. Síndrome metabólico y diabetes tipo 2 en jóvenes. . . . .	30
IV.9.1. Hipótesis del fenotipo ahorrador. . . . .	31
IV.9.2. Mixta. . . . .	31
IV.10. Síndrome metabólico y adiponectina. . . . .	32
IV.11. Síndrome metabólico y leptina. . . . .	32
IV.12. Síndrome metabólico y síndrome de ovario poli-quístico. . . . .	33
IV.13. Tratamiento del síndrome metabólico. . . . .	33
IV.13.1. Principios básicos del tratamiento. . . . .	33
IV.13.2. Reducción de peso. . . . .	34
IV.13.3. Dieta. . . . .	34
IV.13.4. Actividad física. . . . .	34
IV.13.5. Obesidad. . . . .	35
IV.13.6. Dislipemia . . . . .	35
IV.13.7. Hipertensión arterial. . . . .	36
IV.13.8. Resistencia a la insulina e hiperglicemia. . . . .	37
IV.13.9. Estado proinflamatorio. . . . .	38
IV.13.10 Estado protrombotico. . . . .	38
IV.14. Indicadores antropometricos. . . . .	38
IV.14.1. Peso y talla. . . . .	39
IV.14.2. Índice de masa corporal (IMC) . . . . .	39
IV.14.3. Circunferencia media del brazo (CB) . . . . .	39
IV.14.4. Pliegue cutáneo tricipital (PCT) . . . . .	40
IV.14.5. Circunferencia muscular del brazo (CMB). . . . .	40
IV.15. Indicadores bioquimicos. . . . .	40
IV.15.1. Proteínas totales. . . . .	41

IV.15.2. Colesterol total. . . . .	41
IV.15.3. Triglicéridos. . . . .	41
IV.15.4. Urea. . . . .	42
IV.15.5. Creatinina. . . . .	42
IV.16. Indicadores inmunológicos. . . . .	43
IV.16.1. Conteo total de linfocitos. . . . .	43
IV.16.2. Hipersensibilidad cutánea retardada. . . . .	43
IV.17. Indicadores funcionales. . . . .	43
IV.17.1. Fuerza de presión manual. . . . .	44
V. Operacionalización de las variables. . . . .	45
VI. Diseño metodológico. . . . .	47
VI.1. Tipo de estudio . . . . .	47
VI.2. Demarcación geográfica. . . . .	47
VI.3. Universo. . . . .	47
VI.4. Muestra. . . . .	47
VI.5. Criterios. . . . .	47
VI.5.1. Criterio de inclusión. . . . .	47
VI.5.2. Criterios de exclusión . . . . .	48
VI.6. Procedimientos y tabulación. . . . .	48
VI.7. Análisis. . . . .	48
VI.8. Aspectos éticos. . . . .	48
VII. Resultados. . . . .	49
VIII. Discusión. . . . .	56
IX. Conclusión. . . . .	57
X. Recomendaciones. . . . .	58
XI. Bibliografías. . . . .	59
XII Anexos. . . . .	62
XII.1. Cronograma. . . . .	62
XII.2. Instrumento de recolección de datos. . . . .	63
XII.3. Costos y recursos. . . . .	64
XII.4. Evaluación. . . . .	65

## **AGRADECIMIENTOS**

A Allah (Dios)

Gracias a Allah, todo poderoso, gracias mil veces por ser tan bondadoso, quien abrió mis ojos por alcanzar este logro sin ayuda de Allah era imposible lograr ese destino.

Al Hospital Central de las Fuerzas Armadas

Por acogerme estos años y convertirse en mi hogar. Gracias a todo el personal por darme chance a crecer y aprender en su institución prestigiosa.

A mi coordinadora Dra. Rossy Molina C.

Gracias por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de ti con el cual he logrado culminar mi esfuerzo, terminando así mi especialidad que es para mí la mejor de las herencias. Muchas gracias.

Al Dr. Ramón García

El maestro de maestro. Gracias a Dios que me dio chance trabajar con ese gran hombre con quien aprendí no solo de la especialidad si no de la vida porque de alguna manera forma parte de lo que ahora soy.

Al Dr. Jimmy Barranco

Gracias por su apoyo incondicionalmente y una gran ayuda a la realización de esta tesis la cual representa la finalización de este programa y optar para ser especialista. Que Dios le de una vida larga llena de bendiciones. Gracias Doctor.

A la Dra. Yleana Muñoz

Gracias por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de ti con el cual he logrado culminar mi esfuerzo, terminando así mi especialidad que es para mí la mejor de las herencias. Muchas gracias.

A todos mis compañeros

Porque sin la motivación de su competencia no hubiera sido posible.

El sustentante

## **DEDICATORIAS**

A mi padre

Gracias por soportar, apoyo moral y social. Que Dios te da una vida larga y que Dios te bendiga sin tu rezar yo no podría terminar esto.

A mí madre

Gracias por su apoyo y ser una madre muy especial que la quiero mucho sin su consejo no podría lograr esto.

A mi tío

Gracias por tu apoyo, por creer en mí, y darme buenos consejos, quiero compartir esta nueva etapa de mi vida contigo, quiero que sepas que ocupas un lugar especial en mi corazón no sé como agradecerte.

A mí tía

Gracias por su confianza y su apoyo aunque lejos, siempre por estar a mi lado y en los momentos más difíciles.

A mis amigos

Dr. Ifad Ur Rahman, Dr. Asim Shah, Ayaz khan, Dr. Umar Hussain, Dr. Saif, Dr. Amjed (Chacha), Dr. Alí, Ata Urehman, Shahab Khan. Gracias por apoyarme en la mala y en la buena que aprendí mucho de ustedes.

Dr. Mahmood Khan

## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal prospectivo para determinar los factores de riesgo bioquímicos en el síndrome metabólico de la consulta de nutrición en el hospital central de las fuerzas armadas en el periodo enero-junio 2012. El 34.8 por ciento de los pacientes tenían edad entre 41-50 años. Según el sexo el 86.0 por ciento eran femeninas. De acuerdo a la comorbilidad; el 65.1 por ciento de los pacientes no tenían hipertensión arterial. El 79.0 por ciento no sufría de diabetes mellitus. El 39.5 por ciento tenían en el índice de masa corporal entre 35-39.9 obesidad II. El 55.8 por ciento de los pacientes tenían la glucemia basal normal (<100). De acuerdo al colesterol, el 27.9 por ciento tenían el total entre 151-200 (mg/dl). El 30.2 por ciento de los pacientes tenían la HDL entre 31-40 y > 51 mg/dl. El 9.3 por ciento de los pacientes tenían la LDL entre 30-50 mg/dl. El 34.8 por ciento tenían el colesterol en hipercolesteronemia. El 51.1 por ciento de los pacientes tenían los triglicérido normal (<150 mg/dl). De acuerdo a los indicadores del síndrome metabólico el 60.4 por ciento no tenían hipertensión arterial. El 55.8 por ciento de los pacientes tenían la glucemia basal normal (<100). El 46.5 por ciento de los pacientes tenían disminución del colesterol HDL. El 55.8 por ciento de los pacientes no tenían triglicéridemia.

**Palabras clave:** índice de masa corporal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, HDL



## **ABSTRACT**

A observational, descriptive study, of prospective cross section to determine the biochemical factors of risk in the metabolic syndrome of the consultation of nutrition in the Hospital Central de las Fuerzas Armadas in the period January-June 2012. The 34,8 percent of the patients had age between 41-50 years. According to sex the 86,0 percent was feminine. According to the comorbidity; the 65,1 percent of the patients did not have arterial hypertension. The 79,0 percent did not undergo of diabetes mellitus. The 39,5 percent had in the index of corporal mass between 35-39,9 obesity II. The 55,8 percent of the patients had glucemia basal normal (<100). According to the cholesterol, the 27,9 percent had the total between 151-200 (mg/dl). The 30,2 percent of the patients had the HDL between 31-40 and > 51 mg/dl. The 9,3 percent of the patients had LDL between 30-50 mg/dl. The 34,8 percent had the cholesterol in hipercolesteronemia. The 51,1 percent of the patients had the normal triglicérido one (<150 mg/dl). According to the indicators of the metabolic syndrome the 60,4 percent did not have arterial hypertension. The 55,8 percent of the patients had glucemia basal normal (<100). The 46,5 percent of the patients had diminution of cholesterol HDL. The 55,8 percent of the patients did not have triglicéridemia.

**Key words:** index of corporal mass, diabetes mellitus, arterial hypertension, HDL

## I. INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. De etiología multifactorial y la presencia de esta incrementa el riesgo de padecer alteraciones metabólicas, respiratorias, tumorales, articulares, digestivas, renales, endocrinas, digestivas, gineco-obstétricas, neurológicas, dermatológicas y cardiovasculares, en donde los factores de riesgo primarios para la enfermedad cardiovascular incluye un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de  $30 \text{ kg/m}^2$ , el cociente cintura/cadera elevado (considerándose valores de referencia como normales hasta 1.00 para el género masculino y 0,90 en el femenino) llamándose obesidad abdominal, circunferencia de la cintura mayor de lo normal (considerándose normal hasta 102 cm en el sexo masculino y 88 cm en el sexo femenino) llamándose obesidad visceral, resistencia a la insulina (con hiperinsulinismo), dislipemia y diabetes mellitus.<sup>1</sup>

La obesidad, particularmente la de tipo androide, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular tanto en hombres como en mujeres, incluyendo:

1. Cardiopatía isquémica con angina, infarto de miocardio.
2. Hipertensión arterial
3. Miocardiopatía
4. Accidente vasculocerebral
5. Hipertrofia ventricular izquierda
6. Arritmias
7. Insuficiencia cardíaca congestiva
8. Muerte súbita
9. Estasis venoso y edemas

Dentro de la enfermedades cardiovasculares haremos énfasis en el síndrome coronario agudo (SCA) que es un término operacional utilizado de manera retrospectivo en el momento de la presentación inicial del paciente, permitiendo tomar una conducta terapéutica sin retraso antes de llegar al diagnóstico definitivo.

---

<sup>1</sup> Albert KG, Kimmet PZ. World Heart organization Report of a who consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetic medicine* 1998;15:539-53.

Engloba una constelación de signos y síntomas sugestivos de isquemia miocárdica aguda. Incluye: <sup>1</sup>

Infarto del miocardio agudo con dos variantes electrocardiográficas:

-Con elevación del segmento ST ó bloqueo completo rama izquierda

-Sin elevación del segmento ST.

Angina inestable aguda.

Muerte súbita de causa cardiológica (MSC)

La evolución ulterior del electrocardiograma y de los marcadores de necrosis miocárdica nos permitirán llegar al diagnóstico definitivo: infarto agudo al miocardio con onda Q, IMA sin onda Q, o angina inestable aguda.<sup>2</sup>

El Dr. Carlos Macaya, presidente de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), durante la reunión anual de la SEC en Valencia (29-10-10), en España destacó que se producen cada año cerca de 200.000 casos de síndrome metabólico, una enfermedad que afecta en mayor proporción a aquellos hombres mayores de 60 años, fumadores, que padecen obesidad y que sufren al mismo tiempo hipercolesterolemia, diabetes y/o hipertensión.<sup>3</sup>

El propósito de esta investigación radica en determinar los factores de riesgo bioquímicos en el síndrome metabólico de la consulta de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo enero-junio 2012 y así reducir la obesidad en la población, ya que de ser una condición clínica individual se ha convertido en un serio problema de salud pública que va en aumento y la OMS considera que «La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, y cada año mueren, como mínimo, 2,6 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso. Aunque anteriormente se consideraba un problema confinado a los países de altos ingresos, en la actualidad la obesidad también es prevalente en los países de ingresos bajos y medianos».<sup>4</sup>

---

<sup>2</sup> Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP Defined metabolic syndrome, Diabetes and prevalence of Coronary heart disease among NHANES III. Participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-14

<sup>3</sup> American Association of Clinical Endocrinologist. Code for dismetabolic Syndrome X. disponible en [www.aace.com](http://www.aace.com).

<sup>4</sup> Civeira Murillo F, Meriño Ibarra E, Mozota Duarte J, Pinillo López Oliva JA. Síndrome Metabólico. *Medicine* 2004;9(18):1131-39.

## I.1. Antecedentes

Cuando se inició la transición epidemiológica y principalmente a partir de los primeros hallazgos sobre los estudios de población de Framingham, se ha puesto mucho interés a los factores de riesgo para los eventos cardiovasculares. Desde un principio se evidenció la existencia de múltiples factores de riesgo que podían coexistir.<sup>5</sup>

Pero mucho antes se pueden encontrar informes históricos. En 1761 se publicó «De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis», donde se describieron las bases anatómicas de muchas enfermedades; aquí Morgani identificó la asociación entre obesidad intraabdominal, metabolismo anormal y aterosclerosis extensiva.<sup>5</sup>

En 1923 Kylin describe la presencia de hipertensión, hiperglicemia y gota. En 1947, Vague informa que la obesidad corporal superior se asocia con ciertas anormalidades metabólicas. En 1963 Reaven et al. Describieron en pacientes no diabéticos con infarto de miocardio previo, mayores glicemias basales, tolerancia a la glucosa alterada e hipertrigliceridemia comparados con controles. Otras investigaciones encontraron como defecto común en estas anormalidades la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria.<sup>5</sup>

En 1988, Reaven et al. observó que varios factores de riesgo (dislipidemia, hipertensión, hiperglicemia) tendían a estar juntos. A este conjunto lo llamó síndrome X, y lo reconoció como factor de riesgo múltiple para la enfermedad cardiovascular. Reaven y otros postularon posteriormente que la resistencia de insulina es la base del síndrome X (por tanto el síndrome también se ha denominado como síndrome de resistencia a la insulina).<sup>5</sup>

En 1998 la OMS introdujo el término síndrome metabólico como entidad diagnóstica con criterios definidos. El ATP III usó este término en su informe de 2001, y se convirtió en la definición más utilizada.<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> Pineda, Carlos A., Síndrome metabólico: definición, historia, criterios; Colombia Médica, enero-marzo, año/vol. 39, número 001, Universidad del Valle, Cali, Colombia, 2008, pp. 96-106.

## I.2. Justificación

Existen trabajos serios y contundentes sobre la influencia negativa que representa el sedentarismo y las horas frente al televisor en la población al incrementarse significativamente en éstos el grado de obesidad; hay trabajos que reportan sobre el cambio en el estilo de vida, para la regresión del síndrome de resistencia a la insulina, es importante conocer la prevalencia de la población que se encuentra en riesgo, presentando alguno o varios componentes del síndrome metabólico, para iniciar programas de prevención efectivos en esta población de estudio, y así poder hacer frente a esta pandemia disminuyendo la prevalencia y la incidencia de las patologías que se han convertido en un grave problema de salud en nuestro país, la enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2.

El síndrome metabólico representa un grupo de factores de riesgo interconectados, de origen metabólico, que incrementan el riesgo cardiovascular, cuyo mecanismo fisiopatológico es la resistencia a la insulina con hiperinsulinismo compensador. El síndrome metabólico es un concepto clínico que se caracteriza por la asociación de diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial primaria, obesidad central, dislipidemia, hiperfibrinogenemia, microalbiminuria, y aterosclerosis. Estas alteraciones se vinculan fisiopatológicamente con resistencia a la insulina.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome metabólico (SM) representa una agrupación de factores de riesgo de origen metabólico interrelacionados entre sí, que aparecen en un mismo individuo en una proporción no sólo explicable por la casualidad. Estos factores incluyen intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad abdominal, dislipemia aterogénica y elevación de la presión sanguínea, y entre ellos parece existir mecanismo subyacente común. Los individuos que presentan este síndrome tienen incrementado el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, así como de desarrollar diabetes tipo. Por tanto, puede ser considerado una importante herramienta diagnóstica para identificar a individuos con elevado riesgo, que podrán beneficiarse de los efectos de la terapia, sobre todo, en relación a los cambios en el estilo de vida.

La obesidad se asocia al desarrollo de patologías como hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias las cuales a su vez al igual que esta son considerados factores de riesgo para la enfermedad coronaria. De ahí se observa una alta incidencia de esta patología en países industrializados, ya que son países con alta incidencia de obesidad.

El índice de masa corporal es la medida antropométrica utilizada para determinar si una persona es obesa y el grado de obesidad que tiene esa persona.

La obesidad la podemos clasificar de acuerdo a la distribución del tejido adiposo Obesidad abdominovisceral o visceroportál, (tipo androide) Predominio del tejido adiposo en la mitad superior del cuerpo, y Obesidad femoroglútea (tipo ginecoide) Se caracteriza por presentar adiposidad en glúteos, caderas, muslos y mitad inferior del cuerpo. La forma más fácil es determinando el índice cintura-cadera, que resulta anormal con cifras mayores de 0.9 en la mujer y 1.0 en el varón. La obesidad abdominovisceral, se asocia claramente con un aumento del riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, aterosclerosis, hiperuricemia e hiperlipidemia, tanto en el varón como en la mujer.<sup>6</sup>

El sobrepeso afecta actualmente al 68.8 por ciento de los dominicanos. Debido a que la obesidad es considerada por la Organización mundial de la salud como una pandemia y nuestro país no escapa a dicha situación y siendo el síndrome coronario agudo la emergencia médica más frecuente en los países con alto índice de obesidad nos hace necesario responder la siguiente pregunta: ¿determinar los factores de riesgo bioquímicos en el síndrome metabólico de la consulta de nutrición en el hospital central de las fuerzas armadas en el periodo enero-junio 2012?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General**

Determinar los factores de riesgo bioquímicos en el síndrome metabólico de la consulta de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo enero-junio 2012.

#### **III.2. Específicos**

1. Identificar elementos diagnóstico del síndrome metabólico.
2. Determinar la asociación entre el grado de obesidad y los diferentes elementos del síndrome metabólico.
3. Relacionar los elementos del síndrome metabólico con el sexo y los grupos etarios.



## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Reseña histórica del síndrome metabólico

Se sabe que desde la más remota edad el hombre trató de conseguir la curación de sus enfermedades. Existe, pues, medicina desde el primer momento de la existencia de la especie. Tenemos conocimiento de esta medicina primitiva a través del estudio de la llamada paleopatología (análisis de restos humanos muy antiguos con alteraciones no naturales), de las insculturas y pinturas conservadas en cuevas, de los elementos encontrados en excavaciones como instrumentos caseros y quirúrgicos, y de las prácticas actuales de pueblos primitivos.<sup>6</sup>

Hipócrates (406-370 a.C.) fue sin duda uno de los más grandes médicos de la antigüedad. Su principal influencia fue en la realización de una detallada exploración clínica y un sentido común extraordinario a la hora de establecer sus tratamientos. Su criterio sobre ética profesional aún perdura, principalmente, su famoso «juramento». Estableció no sólo el correcto comportamiento con los enfermos, sino también las relaciones entre los médicos.

Desde el punto de vista de la circulación, enunció la existencia del pneuma para poder explicar cómo la sangre venosa muy oscura se tornaba de un color rojo brillante en las arterias. El pneuma, según su criterio, no era más que la mezcla del aire inspirado con la sangre.

El concepto del pneuma va ligado al de «fuerza vital», es decir, se reconocía en el ser humano la idea de una fuerza o energía vital que controlaba la parte material que constituye el cuerpo. Esta teoría persistió a lo largo de quince siglos.

Otro de los grandes hombres de la antigüedad, poseedor de una formación filosófica profunda que abarcaba la totalidad de los conocimientos de la época, fue Aristóteles (384-322 a.C.), perteneciente al grupo que se ha dado en llamar «los filósofos científicos». Fue discípulo de Platón, observó por vez primera la

---

<sup>6</sup> Darwin DMD, Einsten AMS. Metabolic syndrome: Time for action. *American Family physician* 2004; 69(12):2875-88.

diferencia entre venas y arterias. Consideró que el corazón era el centro de toda la actividad humana y de las sensaciones.<sup>7</sup>

Durante el siglo XVI, el Renacimiento, se redescubre a los clásicos griegos y romanos y el interés humanístico se desarrolla con rapidez y en extensión. El arte, en todas sus manifestaciones, se presenta pujante. La medicina y, sobre todo, la anatomía, se desarrollan de forma extraordinaria.

El estudio de la figura humana, principalmente por razones artísticas, avanza no confiéndose exclusivamente a la capa de la piel y músculos sino también a las cavidades viscerales. Vesalius (1514-1564) fue el anatómico más importante de su época y el primero que encontró discrepancias entre sus hallazgos y los descritos por Galeno. Sin embargo, continuó aceptando sus ideas sobre fisiología dada la extraordinaria influencia que todavía ejercía Galeno en esa época de renovación.

Leonardo da Vinci (1452-1519), auténtico genio y prototipo del hombre del Renacimiento también se interesó por la anatomía. En sus dibujos, aparte de las válvulas cardíacas, vasos abdominales y un largo etcétera, nos legó una magnífica descripción de las arterias coronarias.

Miguel Servet (1511-1553), descubre la circulación pulmonar lo cual motivó su condena a la hoguera, como hereje, en dos ocasiones. Posteriormente, se ha sabido que un médico de Damasco, Ibn al Nafis (1210-1280), publicó, incluso con un dibujo esquemático, la circulación del circuito menor, casi trescientos años antes que Servet. Este descubrimiento eliminó las teorías de los poros del tabique interventricular, que nadie vio, pero en los que todos creyeron durante siglos, así como el efecto vivificador del corazón.

El siglo XVII trajo la era de la revolución científica, quizás el cambio de orientación más importante en la historia de la ciencia. Los estudiosos empiezan a preguntarse cómo ocurren las cosas. El «nuevo método», una actitud nueva ante la ciencia, consistía en investigar la naturaleza con los propios sentidos y expresar las observaciones científicas en un lenguaje matemático exacto. La importancia del

---

<sup>7</sup> Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of Obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322:716-20.

razonamiento especulativo cedía terreno ante la experimentación y el método hipotético-deductivo, científico por excelencia.<sup>8</sup>

Es en esta época que gran cirujano William Harvey (1578-1657) describe y demuestra, de forma definitiva, la totalidad del sistema circulatorio así como el mecanismo aspirante e impelente de la bomba cardíaca.

Un siglo más tarde W. Heberden (1710-1801) describe la angina pectoris y el gran cirujano J. Hunter (1728-1793) describe el aneurisma del ventrículo izquierdo aunque no fue capaz de relacionarlo con la existencia de un infarto de miocardio. Esta correlación no se llevó a cabo hasta 1914 por Sternberg.

En el siglo XX el 3 de noviembre de 1903 el fisiólogo holandés Willem Einthoven inventa el electrocardiograma lo que reveló los secretos del corazón humano, al medir y grabar el pulso natural de los latidos del corazón.

El instrumento clínico de Einthoven permitió a los médicos registrar irregularidades cardíacas y diagnosticar las enfermedades del corazón convirtiéndose a fines de siglo en un instrumento básico de la medicina cardiovascular otorgándosele a su creador el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1924.

Es en este siglo que aparece por primera vez el término de insuficiencia coronaria en el 1912 por el internista de Chicago James Herrick (1861-1954) el cual sostuvo en su artículo «Signos clínicos de una súbita oclusión de las arterias coronarias», que el cierre repentino de los vasos coronarios no provocaba necesariamente la muerte, resaltando la importancia de la circulación colateral y describiendo cuatro formas de manifestarse el infarto: Muerte Súbita, Muerte al cabo de algunos minutos con shock grave, Sintomatología grave que en el curso de algunos días provoca la muerte y Curso no mortal con sintomatología leve.<sup>8</sup>

Años después, en 1918, su residente Fred Smith (1888-1946) logra registrar experimentalmente las alteraciones específicas producidas por la oclusión coronaria en el electrocardiograma (elevación del ST) lo que es completado en 1920 por Pardee quien describe los signos electrocardiográficos del infarto agudo del miocardio.

Por más de cien años solo se contaba para el tratamiento de la angina de pecho con los nitritos, Brunton en 1867 en un estudio experimental observaría una pronta resolución del dolor anginoso al inhalar nitrito de amilo y a partir de 1945, basándose en la idea del espasmo, se comenzaría utilizar la papaverina y la teofilina.

Era tanta la impotencia que se tenía frente a esta patología, que se comenzaron a proponer soluciones que hoy resultan realmente asombrosas como provocar un hipotiroidismo mediante sustancias radioactivas, postulado por Blumgart en 1948 con el criterio de que bajando la demanda (bradicardia, hipotensión) mejoraba la angina de pecho. Incluso se propuso estimular la circulación colateral introduciendo talco en la cavidad pericárdica con el fin de provocar adherencias vascularizadas al miocardio enfermo. Con la misma intención, es decir, favorecer la formación de colaterales en la zona isquémica, en 1950 Arthur Vineberg (1903-1988) de Canadá propone insertar la arteria mamaria interna en pleno miocardio.<sup>7</sup>

En 1955, y posteriormente en 1960, Myron Prinzmetal describe un cuadro anginoso que cursa con espasmo de un segmento de arteria coronaria. Al principio se creyó que no coexistían lesiones coronarias orgánicas, pero posteriormente se vio que sí se presentaban lesiones ateromatosas en estos pacientes. Durante cierto tiempo no lejano, se discutió incluso la existencia real de esos espasmos, pero pronto se demostró electrocardiográficamente su existencia e incluso su alivio con nitroglicerina intracoronaria.

Ese mismo año, hubo gran expectativa con la aparición del dipiridamol pero sin duda la aparición en 1964 de los betabloqueantes fue un gran adelanto en el tratamiento de esta patología.

En cuanto al tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM), durante este período, eran también muy pocos los recursos terapéuticos con los que se contaba. La morfina como analgésico y el reposo absoluto prolongado, de hasta de 1 mes o más, era el tratamiento standard el cual que se realizaba generalmente en el domicilio del paciente.<sup>8</sup>

---

<sup>8</sup> Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic Syndrome. *The Lancet* 2005;365:1415-1428.

En la década de los años treinta la indicación post infarto era de seis semanas de reposo absoluto en cama; en la década de los cuarenta solo se le permitía estar sentado durante ese tiempo y ya en los cincuenta , se le permitía al paciente de tres a cinco minutos de caminatas por día durante un mes. Como se comprenderá hoy día, el pronóstico era malo, máxime si se tiene en cuenta que las complicaciones como por ejemplo el Tromboembolismo pulmonar no se le tenían muy en cuenta por no pensar en él.

Un edema agudo de pulmón era tratado, además de la morfina, con ligaduras en los miembros para reducir el retorno venoso, sangría, digitálicos inyectables como la estrofantina o el lanatócido C, a veces aminofilina y si era posible oxígeno ya que generalmente los pacientes eran atendidos en su domicilio. Los resultados no eran buenos y la llegada de los diuréticos de asa significó una ayuda realmente importante ya que provocaban lo que se llamó «la sangría blanca», refiriéndose a la importante diuresis que se originaba.<sup>8</sup>

Alrededor de los años sesenta, los nitritos estaban contraindicados pues se suponía que la hipotensión que provocaban tendía a agravar el cuadro. Luego fue revista su utilización y se comenzaron a utilizar como en la actualidad. Lo mismo sucedía con la utilización de anticoagulantes; heparina intravenosa, introducida por Mac Lean, Howell y Holt, en 1916 y la dicumarina oral.

En 1961 Desmond Julian organizó grupos de profesionales preparados para la resucitación de pacientes hospitalizados que tenían un paro cardíaco después de un infarto según la técnica de masaje cardíaco externo desarrollada por W. B. Kouwenhoven y colaboradores un año antes.

Pero, además, dado que podía contar con los modernos equipos de desfibrilación y de monitoreo (para ese momento); a los pacientes de alto riesgo se los internaba en una sala especial asistidos por el personal de enfermería naciendo de esta forma las salas de cuidados intensivos.<sup>9</sup>

---

<sup>9</sup> Ericksson JG, Forsen TS. Pathways of infant and childhood growth that lead to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(11):3006-10.

## IV.2. Definición

No hay una definición precisa del Síndrome Metabólico, también llamado Síndrome X, resistencia a la insulina, hay distintos enfoques que incluyen criterios para intentar diagnosticarlo.<sup>9</sup>

Los que adquieren mayor relevancia en la actualidad son:

### IV.2.1. Síndrome Metabólico según la OMS. (Año 1998)<sup>1</sup>

- Alteración de la regulación de la glucosa (glicemia en ayunas  $\geq$  a 100mg/dl y/o 2 hs poscarga  $\geq$  a 140 mg/dl)
- Resistencia a la Insulina (captación de glucosa por debajo del  $P_{25}$  en clamp.<sup>9</sup>
- Otros parámetros: -Presión arterial  $\geq$  a 140-90 mmHg
  - Dislipemia (TG  $>$  a 150 mg/dl y/o colesterol HDL  $<$ 35 -39 mg/dl en hombres y mujeres
  - Obesidad (índice cintura/cadera  $>$ 0.9-0.85 en hombres y mujeres respectivamente y/o índice de masa corporal  $>$  30 kg/m<sup>2</sup>)
  - Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina  $\geq$  20 mg/min).

La OMS señala que es indispensable para el diagnóstico de Síndrome Metabólico (SM) la presencia de resistencia a la insulina y/o alteración en la tolerancia a la glucosa. A esto debe sumarse al menos dos de los siguientes: hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, microalbuminuria. Es importante destacar que la microalbuminuria es, para la OMS un importante predictor de riesgo cardiovascular.<sup>9</sup>

Debido a que es necesaria la aplicación de técnicas de alto costo, complejas, y de no tan sencilla aplicación, esta definición es una herramienta poco aplicable en la práctica médica diaria, resultando útil en investigación.

### IV.2.2. Síndrome metabólico según Nacional Cholesterol Educación Programa NCEP (ATP III.) Año 2001

- Obesidad abdominal (circunferencia abdominal  $>$  90 cm en hombres y  $>$  80 cm en mujeres
- TG  $\geq$ 150 mg/dl

- HDL colesterol < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
- Presión arterial  $\geq$  130-85 mmHg
- Glicemia basal en ayunas  $\geq$  100 mg/dl<sup>1</sup>

La definición de la *National Cholesterol Education Program* (NCEP) se basa en la coexistencia de cualquier combinación de tres alteraciones: en la distribución de grasa corporal, presión arterial, triglicéridos, HDL, y glicemia en ayunas.<sup>10</sup>

A diferencia de lo establecido por la OMS, la NCEP no recomienda una medición rutinaria de la insulinemia por no considerarla esencial para el diagnóstico de SM. Se tienen en cuenta parámetros clínicos mucho más accesibles y costo efectivo. Así, se puede arribar a un diagnóstico con tan sólo una cinta métrica y un tensiómetro.<sup>10</sup>

#### IV.2.3. Síndrome metabólico según AAEC. (Año 2002)

##### IV.2.3.1. Criterios mayores

- Resistencia a la Insulina (medida por hiperinsulinemia dependiente de los niveles de glucosa)
- Acantosis nigricans
- Obesidad abdominal (circunferencia abdominal >90 cm en hombres y > de 80 cm en mujeres).
- Dislipemia (colesterol HDL < 45 mg/dl en mujeres y < 35 mg/dl en hombres o TG > 150 mg/dl)
- Hipertensión arterial
  - Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo II
  - Hiperuricemia

##### IV.2.3.2. Criterios menores

- Hipercoagulabilidad

---

<sup>10</sup> Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. 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;109:551-556.

- Síndrome del ovario poliquístico
- Disfunción endotelial
- Microalbuminuria
- Enfermedad cardíaca coronaria

En el año 2002 la *Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC)* amplió aún más el concepto, sumándole algunas situaciones clínicas como el Síndrome de ovario poliquístico, Acantosis Nigricans, el Hígado Graso no alcohólico, entre otros.<sup>10</sup>

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyen obesidad, definida por el Índice de Masa Corporal (> de 30 kg/m<sup>2</sup>) y por el Índice Cintura/Cadera (> 0.9-0.85 en varón y mujer respectivamente.) En cambio, entre los criterios según la NCEP se destaca que la obesidad abdominal (medida por la circunferencia de la cintura) se relaciona mejor con el síndrome metabólico. Esta diferencia se ampliará más adelante.

Teniendo en cuenta que la definición de obesidad según la OMS no se correlaciona equitativamente entre los diferentes grupos poblacionales, es necesaria realizar ajustes. Es, por ejemplo, el caso de Asia, donde se comprobó que un Índice de Masa Corporal de 23-24 tiene un riesgo equivalente de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes tipo II que un índice de masa corporal de 25-29,9 en personas blancas.<sup>10</sup>

De esta forma se arribó a la conclusión que los valores indicativos de obesidad deben ser descendidos un 15-20 por ciento en personas asiáticas: Índice de Masa Corporal señala obesidad cuando supera 25 kg/m<sup>2</sup> y el Índice Cintura/Cadera se redujo 0.05 cm en mujeres.



Parámetros	NCEP ATP3 2005	IDF 2006	EGIR 1999	OMS 1999	AACE 2003
Necesario		Cintura $\geq 94$ cm (hombres) o $\geq 80$ cm (mujeres) *	Resistencia a la insulina o la hiperinsulinemia en ayunas en 25 por ciento	Resistencia a la insulina en un 25 por ciento superior; glucosa $\geq 6,1$ mmol / L (110 mg / dL), 2- horas de glucosa $\geq 7,8$ mmol / L (140 mg / dL)	Alto riesgo de resistencia a la insulina <sup>Δ</sup> o IMC $\geq 25$ kg / m <sup>2</sup> o de la cintura $\geq 102$ cm (hombres) o $\geq 88$ cm (mujeres)
Número de anomalías	$\geq 3$ de:	Y $\geq 2$ de:	Y $\geq 2$ de:	Y $\geq 2$ de:	Y $\geq 2$ de:
Glucosa	$\geq 5,6$ mmol / l (100 mg / dl) o tratamiento farmacológico para la glucosa en sangre elevado	$\geq$ diabetes 5,6 mmol / L (100 mg / dL) o se diagnostica	6.1-6.9 mmol / (110-125 mg / dL)		$\geq 6,1$ mmol / L (110 mg / dL); $\geq 2$ horas glucosa 7,8 mmol / L (140 mg / dL)
HDL colesterol	$<1,0$ mmol / L (40 mg / dL) (hombres); $<1,3$ mmol / L (50 mg / dL) (mujeres) o tratamiento farmacológico para HDL-C <sup>◊</sup>	$<1,0$ mmol / L (40 mg / dL) (hombres); $<1,3$ mmol / L (50 mg / dL) (mujeres) o tratamiento farmacológico para HDL-C	$<1,0$ mmol / L (40 mg / dL)	$<0,9$ mmol / L (35 mg / dL) (hombres); $<1,0$ mmol / L (40 mg / dL) (mujeres)	$<1,0$ mmol / L (40 mg / dL) (hombres); $<1,3$ mmol / L (50 mg / dL) (mujeres)
Triglicéridos	$\geq 1,7$ mmol / L (150 mg / dl) o tratamiento farmacológico para los triglicéridos elevados <sup>◊</sup>	$\geq 1,7$ mmol / L (150 mg / dl) o tratamiento farmacológico para los triglicéridos altos	o $\geq 2,0$ mmol / L (180 mg / dl) o tratamiento farmacológico de la dislipemia	o $\geq 1,7$ mmol / L (150 mg / dL)	$\geq 1,7$ mmol / L (150 mg / dL)
Obesidad	Medida de la cintura $\geq 102$ cm (hombres) o $\geq 88$ cm (mujeres) <sup>§</sup>		Cintura $\geq 94$ cm (hombres) o $\geq 80$ cm (mujeres)		Cintura / cadera $> 0,9$ (hombres) o $> 0,85$ (mujeres) o IMC $\geq 30$ kg / m <sup>2</sup>
Hipertensión	$\geq 130/85$ mmHg o tratamiento farmacológico para la hipertensión	$\geq 130/85$ mmHg o tratamiento farmacológico para la hipertensión	$\geq 140/90$ mmHg o tratamiento farmacológico para la hipertensión	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg

NCEP: National Cholesterol Education Program; IDF: Federación Internacional de Diabetes; EGIR: Grupo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina, OMS: Organización Mundial de la Salud; AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal.

### IV.3. Epidemiología

Debido a que hasta el momento no se ha conseguido manejar una única definición de síndrome metabólico (SM) y no se ha llegado a un acuerdo entre los distintos criterios diagnósticos a tener en cuenta, es difícil comparar prevalencias entre países. Por esto en la actualidad se apunta a lograr una única definición estandarizada de uso internacional.

Varios estudios concuerdan en que alrededor de un 25 por ciento de la población adulta padece síndrome metabólico, que la prevalencia aumenta con la edad, siendo de un 24 por ciento a los 20 años, de un 30 por ciento o más en los mayores de 50 años y ya por encima de los 60 más del 40 por ciento de la población padece síndrome metabólico.<sup>10</sup>

Un estudio que adquiere relevancia en la actualidad es el NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*). Este evalúa la prevalencia de síndrome metabólico y Diabetes mellitus en personas con 50 años de edad o más y se realiza en dos fases: 1988-1991 y 1991-1994. Se determina la presencia de síndrome metabólico según los criterios de la NCEP y la presencia de Diabetes por la medición de glucosa basal en ayunas ( $\geq 126$  mg/dl). De esta manera, se divide a la población estudiada en cuatro grupos:

- Personas sin Diabetes mellitas- sin Síndrome metabólico
- Personas sin Diabetes mellitas- con Síndrome metabólico
- Personas con Diabetes mellitas- sin Síndrome metabólico
- Personas con Diabetes mellitus - con Síndrome metabólico

Y las conclusiones a las que se llegaron son las siguientes:

- La prevalencia de síndrome metabólico varía entre individuos con alteraciones del metabolismo glucídico.

- Un 25,8 por ciento de personas con normo glicemia basal y un 33.1 por ciento de personas con intolerancia a la glucosa tiene síndrome metabólico, las cifras superan el doble en individuos con glucosa alterada en ayunas y diabetes (siendo de 71.3 y 86 por ciento respectivamente).<sup>10</sup>

También se estudia la prevalencia de eventos cardiovasculares.

#### IV.4. Etiología

La causa del síndrome metabólico se desconoce. Su fisiopatología es extremadamente compleja y solo ha sido dilucidada una parte de ella. La mayoría de los pacientes tienen una edad considerablemente mayor, son obesos, sedentarios, y tienen cierto grado de resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina juega un papel central en la génesis de este síndrome. La hiperinsulinemia, es decir, una concentración elevada de insulina en el plasma sanguíneo, resulta ser un factor de riesgo independiente para la aparición de enfermedad isquémica del corazón, ayuda a la aparición temprana de la diabetes y a su progresión sucesiva, y contribuye a la aparición de otro número de patologías asociadas que se traducen en factores de riesgo cardiovascular.<sup>11</sup>

La resistencia a la insulina se define como una condición en la cual las cantidades de insulina producidas fisiológicamente producen una respuesta biológica reducida, es decir, una reducción de la capacidad de acción de la insulina en el control metabólico de la glucosa después de una comida, se asocia con supresión inadecuada de insulina en ayunas la noche, en presencia de una producción conservada de la hormona. Tras la resistencia a la insulina aparece una hiperinsulinemia compensadora, demostrado con el hallazgo de elevadas concentraciones de insulina en ayunas y después de las comidas.<sup>11</sup>

Actualmente la insulinoresistencia se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en este padecimiento, fundamentalmente de la hiperglucemia, la hipertensión arterial, el aumento en la producción hepática de VLDL y triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre

---

<sup>11</sup> Martínez de Morentín BE, Rodríguez MC, Martínez JA. Síndrome Metabólico, Resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición* 2003;50(8):324-33.

receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis.<sup>12</sup> Los mecanismos moleculares causantes de la insulinorresistencia y el SM no están claros, entre estos se proponen:

- Mal nutrición fetal y bajo peso al nacer
- Incremento en la adiposidad visceral, tan solo la obesidad entre el arco costal y la cintura es indicativo de resistencia a la insulina
- Anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina
- Niveles reducidos de receptores de la insulina
- Actividad tirosinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario)
- Defectos posreceptores
- Defecto en la señalización PI - 3 kinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática (foco actual en la patogénesis).<sup>12</sup>

Un gran número de marcadores del sistema de inflamación, incluyendo la Proteína C reactiva, se incrementan durante esta enfermedad, como lo son el fibrinógeno, la interleucina 6 (IL-6), el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF $\alpha$ ) y otros. Algunos otros señalan que es debido al estrés oxidativo, que tiene una gran variedad de causas entre ellas el incremento de los niveles de ácido úrico causado por las dietas con niveles altos de fructosa.<sup>13</sup> Estas moléculas pro-inflamatorias producen, lipólisis, angiogénesis, disfunción endotelial, vasoconstricción, fibrinólisis y resistencia a la insulina.

La leptina, una hormona descubierta recientemente, regulada por el gen *ob*, que aunque no está incluida directamente en los ejes metabólicos anteriores, parece ser un componente de disfunción hormonal en el SM como marcador importante de la cantidad de tejido adiposo en el cuerpo. Aunque se produce principalmente por el adipocito, su función principal es la regulación del nivel de saciedad a nivel hipotalámico, y juega un papel importante en la reproducción humana. Algunos de los efectos de la leptina *in vitro* son la atenuación de la acción de la insulina en los

---

<sup>12</sup> Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arteriosclerosis Thromb Vasc. Biol.* pg. 29-33. Disponible en [www.atvbaha.org](http://www.atvbaha.org).

<sup>13</sup> Metabolic syndrome: maladaptation to a modern world. *Journal of the Royal Society of Medicine in London* 2004; 97(11):511-20.

hepatocitos, el aumento de la oxidación de ácidos grasos, la disminución de triglicéridos en los adipocitos y disminución de la unión de la insulina a los adipocitos. Así, la leptina es uno de los responsables de la modulación de la acción y la sensibilidad a la insulina. Por otra parte, su asociación con el eje gonadal y, posiblemente, con los ejes y corticotropico/somatotrópico, están relacionados en la Neuroendocrinología del SM. La inmensa mayoría de los casos de obesidad en los seres humanos está relacionada con un marco de «hiperleptinemia», quienes mostraron un aumento del contenido total de grasa corporal, así como una probable resistencia a las acciones de la leptina.<sup>12</sup>

#### IV.5. Fisiopatología

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja y deja muchos interrogantes. Intervienen tanto factores genéticos como ambientales, que van a influir sobre el tejido adiposo y sobre la inmunidad innata.

La obesidad juega un rol preponderante ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, es muy activo en la liberación de distintas sustancias: ácidos grasos, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT $\alpha$ ), Leptina, Resistina, Factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI<sub>1</sub>), IL6, etc. Estos factores pudieran favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de RI y/o de daño endotelial.<sup>12</sup>

Por otro lado, la obesidad tiene una estrecha relación con la resistencia a la insulina (RI). Generalmente, la RI aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal.<sup>3</sup> Los ácidos grasos libres no esterificados (AG) que se generan aumentan en plasma y se encuentran con un hígado y un músculo resistentes a la insulina. m Esta mayor oferta de AG en *Hígado* conduce a:

- Aumento de gluconeogenesis
- Incremento en la producción de triglicéridos: aumento de VLDL, LDL, con efecto aterogénico.
- Disminución de HDL
- Mayor producción de sustancias con actividad protrombótica como: Fibrinógeno, PAI<sub>1</sub>
- Esteatosis hepática no alcohólica por depósito de triglicéridos.

En Músculo, se acumula tejido graso y se estimula la utilización de AG como fuente de energía en lugar de glucosa (favorecido por la RI). Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglicemia. En respuesta a esto, el páncreas incrementa la secreción de insulina (hiperinsulinismo) que compensa la situación manteniendo una glicemia basal normal. Esto es lo que se conoce como resistencia a la insulina (véase más adelante).<sup>13</sup>

La activación de la inmunidad innata conduce a la liberación de citoquinas por células del sistema inmune (macrófagos, monocitos). Estas contribuyen a la acción protrombotica y proinflamatoria.

Produce también cambios en las lipoproteínas plasmáticas, enzimas, proteínas transportadoras y receptores tanto en animales como en humanos, especialmente en estos últimos puede producir incremento de la síntesis hepática de VLDL, disminuir su aclaramiento, reducir los niveles de colesterol HDL y modificar su composición.<sup>14</sup>

Desde el punto de vista genético, una variedad de genes han sido asociados al desarrollo de síndrome metabólico: genes reguladores de lipólisis, termogénesis, metabolismo de la glucosa y del músculo.<sup>15</sup>

No se debe dejar de señalar la influencia de factores genéticos y ambientales sobre el peso al nacer; porque la subnutrición fetal puede ser negativa para el desarrollo de la función de las células  $\beta$  pancreáticas y de los tejidos sensibles a la Insulina cuya causa pudiera estar relacionada con la activación de genes vinculados con la RI.<sup>16</sup>

Otros importantes modificadores ambientales influyen sobre la expresión del síndrome metabólico: la inactividad física promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo. Las dietas con alto contenido graso son desfavorables para el síndrome metabólico y contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad.

---

<sup>14</sup> Metabolic syndrome: what is and what can I do about it?. *American family physician kansas city* 2004; 69(12):2887-88.

<sup>15</sup> Nugent AP. The metabolic syndrome. *British Nutrition Foundation* 2004; 29:36-43.

<sup>16</sup> Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Angiology Glenhead* 2004; 55(6):589-612.

Fármacos como corticoides, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos podrían tener como efecto adverso síndrome metabólico porque conducen a dos de sus características: obesidad e intolerancia a la glucosa. Otros como inhibidores de las proteasas, usados en pacientes con HIV usualmente generan un SM secundario a la lipodistrofia e Insulinorresistencia.<sup>17</sup>

#### IV.6. Componentes del síndrome metabólico

A continuación se desarrollará los principales elementos del SM, y aquellos que hemos considerado importante destacar.

##### IV.6.1. Obesidad abdominal

La obesidad es el aumento del tejido adiposo en el organismo como consecuencia de dietas ricas en calorías y del bajo consumo energético, asociado al sedentarismo creciente de los países occidentales. Cualquier aumento del depósito de grasa se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, pero la obesidad abdominal o de distribución androide y muy especialmente el cúmulo de tejido adiposo visceral abdominal es el mejor relacionado con éstos.<sup>18</sup>

Tradicionalmente se ha utilizado como parámetro objetivo de obesidad el Índice de Masa Corporal (IMC), resultado de dividir el peso en kg por altura del individuo en m<sup>2</sup>.<sup>11</sup> La desventaja es que no discrimina la grasa abdominal, considerando sólo la total.

Según éste, la masa corporal se clasifica en:

Índice de Masa	Corporal (Kg/M <sup>2</sup> )
Bajo Peso	<18.5
Normopeso	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25 – 30
Obesidad	>30

---

<sup>17</sup> Rodilla E, García L, Merino C, Costa J, González C, Pascual JM. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y la dislipemia. *Medicina Clínica de Barcelona* 2004;123(16):601-5.

Otra medida que se utiliza para determinar obesidad es el Índice Cintura/Cadera (ICC), cuando supera los 0,9 en hombres y 0,85 en mujeres. Este es indicativo, a diferencia del IMC, de obesidad abdominal.

Sin embargo, no se lo debe tomar como un parámetro aislado y es conveniente asociarlos. Por ejemplo, si una mujer luego de veinte años aumenta de peso, con un incremento simultáneo de las medidas de cintura y cadera, el ICC se conserva. No ocurre lo mismo con el IMC, que se incrementa.

Para que sea considerado un criterio diagnóstico de síndrome metabólico según la OMS se debe establecer la presencia de obesidad (definida por IMC > 30 y/o ICC>0,9 en hombres y 0,85 en mujeres.) Se debe tener en cuenta que hay individuos que, aun estando fuera de este rango, padecen síndrome metabólico (ya se ha mencionado el caso de ciertas poblaciones asiáticas).

Actualmente se utiliza en la práctica diaria el perímetro abdominal o circunferencia de la cintura como indicador de obesidad central, siendo para muchos autores el que más se acerca al contenido de grasa abdominal.<sup>18</sup>

Cuando los niveles del perímetro abdominal superan los 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres se considera obesidad abdominal, constituyendo un criterio diagnóstico para definir síndrome metabólico según la NCEP.

Esta es una práctica sencilla, simple y muy útil para predecir el riesgo cardiovascular de estos pacientes; pero que no diferencia el tejido graso subcutáneo del visceral abdominal (que es el realmente activo en la liberación de sustancias). Para determinar *con certeza* este último, se requieren técnicas más complejas y costosas que las medidas antropométricas mencionadas, como la TAC y la RMI.<sup>19</sup>

#### IV.6.2. Dislipemia

Con el aumento del flujo de ácidos grasos al Hígado se produce:

- Aumento de VLDL ricas en TG.
- Aumento de la producción de Apo B.

---

<sup>18</sup> Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of High In adults Human (Adults treatment panel III): *JAMA* 2001;285:2486-97.



- El otro gran disturbio en el SM es la disminución del colesterol LDL. Esta reducción es una consecuencia de cambios en la composición y metabolismo de las HDL. En presencia de hipertrigliceridemia hay un decremento en el contenido de colesterol esterificado del núcleo de la lipoproteína, haciendo de estas partículas pequeñas y densas. Estos cambios en la composición de las lipoproteínas resultan en un incremento en el clearance de las HDL por la circulación.<sup>19</sup>
- Las LDL se modifican en forma similar. Éstas, aunque pueden permanecer en igual número, presentan aumento en la proporción de partículas pequeñas, densas, aterogénicas y un incremento en la concentración de Apo B (un marcador de la concentración de lipoproteínas aterogénicas).<sup>21</sup> Esto se asocia a un aumento en el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca. Las LDL densas y pequeñas podrían ser más aterogénicas que las LDL comunes porque:
  - Son más tóxicas para el endotelio
  - Son más capaces de transitar a través de la membrana basal del endotelio.
  - Se adhieren bien a los glucosaminoglicanos
  - Tienen un aumento en la susceptibilidad a la oxidación.<sup>20</sup>

Desde el punto de vista clínico, la concentración de Apo B, colesterol HDL y la concentración de TG son los parámetros mejor relacionados con la dislipemia del SM, pero sólo la medición de estos dos últimos parámetros se recomienda en la práctica clínica en el momento actual.<sup>21</sup>

#### IV.6.3. Resistencia a la insulina

Se define como la disminución de la capacidad de la insulina para producir la respuesta fisiológica sobre el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa (hiperinsulinismo con euglicemia).<sup>21</sup>

---

<sup>19</sup> Wilson PWF, Grundy SM. The metabolic syndrome. Practical guide to origins and treatment: Part I-II. *Circulation* 2003; 108:1422-24. 1537-39.

<sup>20</sup> Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *International Journal of Obesity*, 2003;27:525-28.

Aparece en la mayoría de los sujetos con SM y para muchos autores la resistencia a la insulina es un denominador común y el nexo del resto de las manifestaciones por lo que en algunos casos, el término «Síndrome de R» y «SM» se llegan a utilizar como sinónimos.

Ciertos investigadores creen que la RI tiene un papel preponderante en la patogénesis del SM porque de ésta, y del hiperinsulinismo, derivan los factores de riesgo metabólicos. Pero habría que recordar que para el diagnóstico de SM según el NCEP no es indispensable la presencia de RI, considerando sólo la glicemia basal alterada como un criterio más, que puede estar ausente.

Por otro lado, la RI tiene una estrecha relación con la obesidad y la sobreabundancia de AG es la causa primordial de la misma.<sup>21</sup>

La RI no es fácil de medir en la práctica médica. La OMS aconseja la técnica de Clamp, y otras técnicas serían:

- Modelo mínimo aproximado del metabolismo de la glucosa
- Test de supresión de la Insulina
- Test de tolerancia a la insulina modificado
- HOMA
- CIGMA<sup>21</sup>

Sin embargo, es suficientes dos mediciones de glicemia basal mayor o igual a 110 mg/dl para establecer glicemia basal alterada que es un criterio diagnóstico de SM según el NCEP. Este es un marcador indirecto, que junto con la clínica, nos acerca al diagnóstico de RI.

La situación de RI/Hiperinsulinismo se asocia a una serie de desordenes metabólicos que se detallan en la siguiente tabla:

#### IV.6.4. Estado protrombótico

Este factor de riesgo se caracteriza por elevaciones del Fibrinógeno, PAI<sub>1</sub> y posiblemente otros factores de la coagulación.<sup>21</sup>

El plasminógeno es la globulina que inicia la fibrinólisis, por tanto, un incremento en la concentración de su principal inhibidor (PAI) aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular de origen trombótico. El tejido humano, especialmente la

grasa visceral, contribuye de manera importante a la elevación de los niveles plasmáticos de dicho factor.<sup>21</sup>

#### IV.6.5. Estado proinflamatorio

La obesidad parece estar relacionada a un estado inflamatorio de bajo grado, probablemente consecuencia de la secreción de citoquinas proinflamatorias por los adipositos.

Estas citoquinas pueden ser la base de varios de los componentes del Síndrome de RI, de disfunción endotelial y potencialmente, de riesgo cardiovascular.<sup>21</sup> Las principales son:

- Proteína C Reactiva (PCR)
- FNT $\alpha$
- IL<sub>6</sub>

La PCR es un reactante de fase aguda de la inflamación que aumenta en plasma en estados de inflamación crónica subclínica. Puede traer consecuencias negativas: disminución de angiogénesis, favorecer la apoptosis de las células endoteliales, disminución de la supervivencia y diferenciación de células endoteliales progenitoras e incrementar la expresión endotelial de moléculas de adhesión.<sup>21</sup>

El FNT $\alpha$  es sintetizado y liberado por músculo esquelético y cardíaco, además del tejido adiposo. En cuanto a sus funciones, en el adiposito es capaz de inhibir por un lado la actividad y la expresión de la lipoproteinlipasa<sup>22</sup> y por el otro, la activación de la insulina, a través de la fosforilación de la serina del receptor de insulina.<sup>22</sup>

La IL<sub>6</sub> es un importante marcador de infección y estados inflamatorios, siendo un regulador relevante de la producción hepática de PCR y otros reactantes de fase aguda.<sup>22</sup>

Estos marcadores de inflamación son factores de riesgo emergentes no considerados aún dentro de los criterios diagnósticos de SM porque su relación con este último no ha quedado claramente establecida.

---

<sup>21</sup> Zachari T, Bloomgarden MD. Obesity, hipertensión and Insulin Resistanse. *Diabetes Care* 2002;25:2088-97.

#### IV.6.6. Microalbuminuria

La microalbuminuria, o, la presencia de proteínas en orina, es un fuerte predictor de mortalidad cardiovascular. En un estudio prospectivo de individuos sin Diabetes, la presencia de microalbuminuria predice el desarrollo de diabetes tipo 2. Ésta ha sido relacionada con un incremento en la salida transcapilar de albúmina y con el stress oxidativo.<sup>22</sup>

#### IV.7. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular

La importancia clínica del SM y de su detección temprana no sólo se debe a su creciente prevalencia, sino también a su elevado riesgo cardiovascular.

En un estudio ya mencionado (NANHES III) se investigó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en personas mayores de 50 años. Se comprobó que ésta es de 19,2 por ciento en aquellos con SM y Diabetes mellitus, seguido por aquellos con SM pero sin Diabetes mellitas (13,9 por ciento) y éstos fueron muy superiores al grupo sin SM pero con DM (7,5 por ciento) y al último sin SM ni DM (8,7 por ciento)

El aumento del riesgo cardiovascular asociado al SM puede deberse a la suma de sus partes, ya que cada uno de sus componentes constituye un factor de riesgo independiente:

- Dislipemia
- Obesidad
- Hipertensión
- RI

##### IV.7.1. Dislipemia

El perfil aterogénico, con aumento de VLDL, disminución de HDL y presencia de LDL con partículas pequeñas y densas, se relaciona con mayor probabilidad de eventos cardiovasculares.

##### IV.7.2. Obesidad

Es un factor de riesgo conocido para aterosclerosis, pero no todas las personas obesas presentan el mismo riesgo cardiovascular. Los estudios epidemiológicos de

las últimas dos décadas han demostrado que el verdadero factor pronóstico independiente de riesgo para la salud no es tanto el exceso de peso, sino la distribución de grasa corporal y su localización intraabdominal en exceso.<sup>22</sup>

#### IV.7.3. Hipertensión

Ha sido incluida como criterio diagnóstico en todas las definiciones de SM, desde que a este último se lo ha relacionado fuertemente con riesgo cardiovascular.

#### IV.7.4. Resistencia a la Insulina

Por todos los efectos ya mencionados que conducen a disfunción endotelial y estrés oxidativo, es que se la incluye en este apartado.

La combinación de estos cuatro elementos fundamentales del SM puede terminar en aterosclerosis, complicaciones de placa, y finalmente, eventos cardiovasculares.

El estado protrombótico y proinflamatorio contribuye también a desarrollar eventos aterotrombóticos y ateroscleróticos.

La microalbuminuria (considerado como criterio diagnóstico según la OMS y el AAEC) y la *PCR* son importantes predictores de riesgo cardiovascular tenidos en cuenta.

#### IV.7.5. Hipertensión arterial

Para que un paciente sea considerado hipertenso según los criterios de la Organización Mundial de la Salud los valores de su presión arterial deben igualar o superar los 140-90 mmHg y según los criterios de la NCEP igualar o superar los 130-85 mmHg. Si un paciente presenta una presión arterial menor a esta última pero con tratamiento antihipertensivo también será considerado hipertenso.

En la patogenia de la hipertensión arterial se conoce que intervienen múltiples factores: genéticos, ambientales, endócrinos, metabólicos, etc. Se destacan aquellos relacionados a un estado de resistencia a la insulina/hiperinsulinismo:

- Activación del sistema Renina-Angiotensina

---

<sup>22</sup> Zachari T, Bloomgarden MD. Tipe 2 Diabetes in the young. *Diabetes Care*, 2004;27:998-1010.

- Efecto estimulador del sistema nervioso simpático
- Aumento del gasto cardiaco
- Incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal
- Disminución de la acción vasodilatadora de la insulina

Si bien la insulina es una hormona vasodilatadora, al generarse resistencia a esta acción se produce una tendencia a la vasoconstricción. Por otro lado, su efecto a nivel renal es mantenido.

La variación del contenido de sodio en la dieta también influye en los niveles de presión arterial. En un estudio donde se comparan dietas con diferentes concentraciones de sodio se demostró que altos contenidos de sodio en la ingesta, se compensa con aumento del Factor Natriurético Auricular, descenso de la actividad del Sistema Renina Angiotensina, Disminución de los niveles de Aldosterona, pero sobre todo, descenso del óxido nítrico (ON). Estos efectos dependen del grado de sensibilidad a la insulina. En un estado de RI, esta relación entre el contenido de sodio en la dieta y el ON se pierde y este último es incapaz de compensar el incremento en los niveles de sodio plasmático.<sup>23</sup>

Se conoce una estrecha relación entre la hipertensión arterial y el tejido adiposo visceral. Esta puede ser atribuida a varias sustancias liberadas por el tejido graso en exceso, anteriormente nombradas:

- PAI
- AG
- Leptina

Esta última aumenta a medida que aumenta el Índice de Masa Corporal: En un simposio realizado por la *American Society of Hipertensión* se discutió la relación entre Diabetes, Obesidad Y RI con la hipertensión arterial. Ruiloge sugiere que la obesidad podría afectar la presión arterial a través de la Leptina, ya que ésta estimula la actividad del Sistema Nervioso Simpático y el Sistema Renina/Angiotensina.<sup>24</sup>

---

<sup>23</sup> The metabolic syndrome still lives. *Clinical chemistry washington* 2005; 51(8):1352-54.

<sup>24</sup> The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clinical Chemistry Washington* 2005; 51(6):931-38.

#### IV.8. Síndrome metabólico y diabetes tipo 2

Como ya se describió en fisiopatología, el hiperinsulinismo puede compensar inicialmente la hiperglicemia y la RI. Pero se cree que por un “agotamiento” de las células  $\beta$  pancreáticas, sumado al exceso de ácidos grasos (tóxicos para ellas), esta situación no puede ser mantenida. Así es como sobrevienen las alteraciones metabólicas como glicemia alterada de ayuno, intolerancia oral a la glucosa, ó Diabetes tipo 2.

Para prevenir y tratar esta situación se adoptan diferentes medidas, descritas en el apartado correspondiente al tratamiento.

##### IV.8.1. Hipótesis de la insulina fetal

Sugiere que la determinación genética de insulinoresistencia podría resultar en bajo peso al nacer y en resistencia a la insulina en la vida adulta.<sup>25</sup>

#### IV.9. Síndrome metabólico y Diabetes tipo 2 en Jóvenes

Debido a la occidentalización del estilo de vida es alarmante el crecimiento de RI, obesidad y Diabetes tipo 2 en jóvenes. Distintos factores son los que interactúan tanto en la vida fetal como en la infancia desencadenando RI y Diabetes tipo 2. Entre ellos se destacan:

- Factores genéticos
- Factores familiares
- Factores ambientales fetales
- Diabetes gestacional materna
- Disminución o falta de actividad física en niños y adolescentes
- Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU).<sup>25</sup>

En cuanto a lo genético, se describen desordenes monogénicos causantes.

La historia familiar de Diabetes se explica porque aumenta la prevalencia en aquellos sujetos con uno de sus padres diabéticos, y más aún, con ambos.

Finalmente, el RCIU merece una mención especial ya que éste, junto con el bajo peso al nacer, se asocia a un aumento en el riesgo de SM por varias causas:

#### IV.9.1. Hipótesis del Fenotipo Ahorrador

Se ha sugerido que la baja nutrición intrauterina puede resultar en adaptaciones en el desarrollo de distintos tejidos (páncreas, tejido adiposo, fibras musculares) y predispone a los individuos a disturbios cardiovasculares y metabólicos en la vida adulta.<sup>25</sup> Es decir, que ante una situación de baja nutrición fetal se programa un sistema tendiente a «ahorrar» energía y nutrientes para preservar la función de órganos vitales. Cuando este sistema se expone en la vida adulta a una situación contraria a la anterior (exceso de comidas grasas, sedentarismo, tabaco, alcohol) se desarrolla RI y mayor probabilidad de eventos cardiovasculares.

#### IV.9.2. Mixta

Por combinación de los dos anteriores.

En un consenso entre la *American Diabetes Association* y *American Academy of Pediatrics* se recomienda testear a la edad de diez años o más a aquellos con un IMC > al PC<sub>85</sub>, en grupos étnicos de riesgo o con signos de insulino-resistencia: acantosis nigricans, hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico, dislipemia.

El screening consiste en medir glucosa plasmática en ayunas. Otras técnicas son: prueba oral de tolerancia a la glucosa o glucosa postprandial o la determinación de Hb A<sub>1c</sub>. Además, como los chicos tienen niveles mas bajos de glucosa, los criterios usados para el diagnóstico de Diabetes, glucosa en ayunas alterada, e intolerancia oral a la glucosa en adultos puede no ser lo suficientemente bajas para una completa apreciación de hiperglicemia en personas jóvenes.<sup>25</sup>

Debido a esto es que algunos autores sugieren la modificación de los criterios diagnósticos del síndrome de insulino-resistencia para poder ser aplicados en jóvenes. Así resultaría:

- TG: 110 mg/dl
- HDL: 40 mg/dl
- Circunferencia de la cintura: PC<sub>90</sub>
- Glucosa basal: 110 mg/dl



- Presión arterial: 120-68 en chicos y 116-70 en chicas.<sup>25</sup>

#### IV.10. Síndrome metabólico y Adiponectina

La adiponectina es una citoquina producida exclusivamente por el adiposito que tiene múltiples biofunciones: antiinflamatoria, antidiabetogénica, anti atero-esclerótica.

Tiene una relación inversa con el tejido adiposo visceral. Se desconoce su causa, pero se cree que el FNT $\alpha$  (que aumenta a medida que se incrementa la grasa visceral) inhibiría promotores activos de la adiponectina.

Es una proteína poco estudiada hasta el momento, pero hallazgos recientes sugieren:

- Fuerte correlación entre niveles plasmáticos de adiponectina y sensibilidad a la insulina. Tiene un rol importante en la acción de la insulina. La disminución de adiponectina podría resultar en RI y Diabetes (...). Aumento de la adiponectina deberían proteger contra alteraciones en el metabolismo de la glucosa.<sup>26</sup>
- Sujetos con hipertensión tienen niveles más bajos de adiponectina en plasma.<sup>26</sup>
- Varios reportes relacionan las bajas concentraciones de adiponectina a infarto agudo de miocardio y a la progresión de enfermedad cardíaca coronaria subclínica.<sup>26</sup>

#### IV.11. Síndrome metabólico y Leptina

La leptina es una hormona de 167 aminoácidos, sintetizada en mayor parte por el tejido adiposo, pero también por placenta y estómago. Su concentración depende del sexo, edad, IMC e ingesta calórica.

Sus funciones, además de las ya mencionadas: Se ha comprobado que estimula el sistema nervioso simpático, sobre todo en riñón, glándulas suprarrenales y el tejido adiposo, además de ser una hormona reguladora del balance energético y del peso corporal. En personas obesas, hay una situación de resistencia a la Leptina. Esta

---

<sup>25</sup> Zachary T, Bloomgarden MDG. Definition of the Insuline Resistance. *Diabetes Care* 2004;27:824-30.

tiene la capacidad de bloquear la secreción de insulina y parece disminuir la resistencia periférica a ella.<sup>26</sup>

#### IV.12. Síndrome metabólico y Síndrome de Ovario Poli- quístico

El síndrome de ovario poliquístico(SOP) puede ser la endocrinopatía más común entre pacientes jóvenes y es un síndrome de anovulación crónica e hiperandrogenismo que afecta un 6-10 por ciento de mujeres en edad fértil y da cuenta del 50-60 por ciento de infertilidad femenina debido a la anovulación.<sup>26</sup>

Tanto el SOP como el SM comparten la resistencia a la insulina como elemento fundamental en la fisiopatología, debido a esto presentan similares características clínicas. La insulina juega un rol directo e indirecto en la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOP. Este actúa sinérgicamente con la hormona luteinizante aumentando la producción de estrógenos en las células tecales. También inhibe la síntesis hepática de globulina ligadora de hormonas sexuales, proteína circulante clave que liga testosterona, y así aumenta la proporción de testosterona que circula en estado libre, biológicamente activa.<sup>26</sup>

Entonces, el ovario poliquístico ha sido vinculado a una serie de alteraciones no sólo a nivel reproductivo, sino también metabólico y cardiovascular: obesidad, intolerancia a la glucosa y RI, dislipemia e hipertensión, entre otros. Una proporción importante de estas mujeres tienen sobrepeso, y muchas son obesas, con una obesidad principalmente abdominal, reflejada a través de una elevada circunferencia de la cintura (>88 cm.) e incremento en la relación cintura/cadera. La dislipemia e hipertensión se presentan de la misma manera que en el síndrome metabólico.

#### IV.13. Tratamiento del Síndrome Metabólico

##### IV.13.1. Principios Básicos del tratamiento

Como primera medida debería apuntarse a conseguir modificaciones en el estilo de vida (disminución de peso, dieta y actividad física) y solamente añadir drogas cuando las medidas anteriores son insuficientes.

#### IV.13.2. Reducción de peso

La pérdida de peso tiene una importancia primaria en el manejo del SM. Estudios han demostrado que aún una reducción moderada de peso (en un rango de 5-10 por ciento del peso corporal inicial) está asociado a una mejora significativa en varios de los componentes del SM (hipertensión, dislipemia y niveles de glucosa).<sup>26</sup>

Esta reducción de peso debe resultar de una menor ingesta calórica (con disminución de 500-1000 cal/día), también de una adecuada actividad física que aumente las pérdidas energéticas seguidas por una modificación de la conducta a largo plazo.

#### IV.13.3. Dieta

Según un acuerdo general, las personas con SM deberán adherirse a un contexto de principios dietarios:

- Baja ingesta de grasas saturadas, grasas trans, y colesterol.
- Reducción en ingesta de azúcares simples.
- Aumento en la ingesta de frutas, vegetales y granos enteros.

Más controvertida es la relativa cantidad de ingesta de hidratos de carbono y grasas no saturadas. Algunos investigadores están a favor de bajas ingestas en grasas, mientras otros recomiendan dietas con alto contenido graso.<sup>26</sup>

#### IV.13.4. Actividad física

Ejercicio físico aeróbico regular debe recomendarse a los sujetos con SM en ausencia de complicaciones mayores para ello. El ejercicio mejora todos los componentes del SM, además, contribuye a la pérdida de peso. La recomendación más establecida es la del ejercicio aeróbico moderado a intenso al menos 30 minutos al día, e idealmente, más de una hora al día.<sup>26</sup>

---

<sup>26</sup> Zachary T. Dyslipidemia and The Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, 2004; 27:3009-16.

#### IV.13.5. Obesidad

Si no se consigue luego de doce semanas una reducción de peso importante con cambios en la conducta, se puede recurrir a depresores del apetito, como:

- Cibusramina: Disminuye la recaptación de Serotonina y Noradrenalina. Su efecto apunta a aumentar la saciedad, la termogénesis y la velocidad del metabolismo.
- Orlistat: Inhibe la lipasa y disminuye la absorción intestinal de grasas.

Esta medicación para el tratamiento de la obesidad está aprobada para el uso en adultos con un IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> con sobrepeso relativo o un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> sin comorbilidades.<sup>27</sup> El tratamiento farmacológico siempre se debe acompañar de la actividad física y las modificaciones en la dieta antes mencionadas.

#### IV.13.6. Dislipemia

El blanco principal es corregir los niveles de LDL, siendo las drogas de elección para éstos las *Estatinas*, que mejoran también las alteraciones en los TG y las HDL. Otras drogas empleadas en la modificación de estas últimas son los *Fibratos* y la *Niacina*.

Las estatinas:

- Benefician el metabolismo de los Hidratos de Carbono
- Tienen efectos antiinflamatorios
- Inducen un modesto descenso de los TG

La guía de la NCEP introdujo un segundo blanco de tratamiento en pacientes con TG desde 200-499 mg/dl. En estos casos, algunas de las lipoproteínas ricas en TG son tan aterogénicas como las LDL y deberían ser descendidas.

Los niveles de VLDL (normal: < 30 mg/dl) son confiables marcadores de la concentración de estas partículas aterogénicas.

Estudios han mostrado que la administración de dosis relativamente altas de estatinas descienden no sólo los niveles de LDL, sino también de triglicéridos, en pacientes con dislipemia mixta. El de las estatinas sobre los TG está relacionado con las dosis (altas dosis producen grandes cambios).

La NCEP también establece que ante un nivel de TG  $\geq$  500 la prioridad del tratamiento deja de ser las LDL, para pasar a corregir la trigliceridemia. Esto es por el alto riesgo de Pancreatitis Aguda.<sup>27</sup>

En cuanto a las HDL no se ha establecido un nivel a alcanzar, pero buscar su aumento resultaría beneficioso debido a que disminuye la mortalidad y morbilidad en pacientes con SM.

Para alcanzar este objetivo pueden utilizarse drogas como: Fibratos y Niacinas. En cuanto a los primeros, su uso en combinación con las Estatinas es particularmente atractivo, pero acarrea algún incremento de riesgo de miopatía.<sup>27</sup>

#### IV.13.7. Hipertensión arterial

Moderadas elevaciones de la presión arterial pueden ser controladas con modificaciones del estilo de vida, pero si la hipertensión persiste a pesar de estas terapias, drogas antihipertensivas son usualmente requeridas.

Algunos autores creen que los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o los Antagonistas de los Receptores de Angiotensina (ARA) son la mejor terapia de primera línea para pacientes con SM, especialmente cuando la Diabetes tipo 2 está presente (...).<sup>27</sup>

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es la reducción de la presión arterial a cifras menores de 140-90 mmHg.

Para elegir un fármaco antihipertensivo correcto debe tenerse en cuenta el efecto de éste sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y Sistema nervioso central:

- Los *diuréticos* a altas concentraciones estimulan al SNC y SRA, y a largo plazo están asociados a dislipemia y RI.
- Los *IECA* reducen el riesgo de desarrollar Diabetes. Estas drogas pueden ejercer sus efectos beneficiosos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, mejorando el flujo de sangre al músculo esquelético por medio de la entrega de Insulina y glucosa o por mejoras en la acción de la insulina a nivel celular. Los IECA pueden ser drogas de elección en pacientes obesos, hipertensos, con RI que exhiben hiperfiltración renal con microalbuminuria,

Insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia ventricular izquierda, condiciones que se conocen son mejoradas por los IECA.

- Los  $\beta$  Bloqueantes reducen el rendimiento cardíaco y la actividad de la renina, la mortalidad y morbilidad en pacientes hipertensos, incluyendo diabéticos. Además los  $\beta$  Bloqueantes son drogas de elección en pacientes con enfermedad cardiovascular; sin embargo, esta droga puede interferir con el metabolismo lipídico y de carbohidratos.

Pueden inducir ganancia de peso, atenuar la liberación de las células pancreáticas mediadas por receptores  $\beta$ . Además parecen atenuar el clearance de Insulina en pacientes con RI, resultando en hiperinsulinemia.

El Sistema Nervioso Simpático está implicado en la patogénesis de la hipertensión en el Síndrome de resistencia a la insulina. Agentes con actividad central, como Monoxidina, puede potencialmente ser útil en estos casos.<sup>27</sup>

#### IV.13.8. Resistencia a la insulina e hiperglicemia

Intervenciones en el estilo de vida pueden reducir el riesgo de conversión de la intolerancia de la glucosa, glicemia alterada de ayuno a Diabetes tipo 2.<sup>27</sup>

El uso de drogas hipolipemiantes, antihipertensivas e hipoglucemiantes pueden modificar la sensibilidad a la insulina y el peso corporal. La metforminas y las tiazolidindionas mejoran la sensibilidad a la insulina pero tienen efectos discrepantes sobre el peso corporal: la primera disminuye el peso corporal y las segundas lo aumentan.

Las *Tiazolidindionas* son agentes insulina sensibilizadores actualmente utilizados para el tratamiento de la Diabetes tipo 2, pero se cree que actuarían mejorando el estado de hiperinsulinemia, RI en pacientes con Síndrome metabólico.

El efecto protector de estas drogas sobre las células  $\beta$  se debe a que preservan su función, reduciendo la demanda de Insulina... Tienen varias funciones útiles en pacientes no diabéticos:

- Pueden mejorar el perfil lipídico (disminuyendo los TG y LDL densas y pequeñas. Aumenta las HDL).
- Disminuyen la presión arterial.

- Reducen la expresión de marcadores inflamatorios como los niveles de PAI<sub>1</sub>, agregación plaquetaria, microalbuminuria.
- Disminuyen de la secreción de Angiotensina II.
- Mejoran la disfunción endotelial.<sup>27</sup>

Otra droga que puede resultar efectiva en pacientes con intolerancia oral a la glucosa es la Acarbosa. Esta es un inhibidor de la  $\alpha$  glucosidasa, que disminuye la hiperglicemia postprandial y decrece significativamente la incidencia de Diabetes.

#### IV.13.9. Estado proinflamatorio

Drogas que influyen en la sensibilidad a la insulina pueden alterar los niveles de PCR. Por ejemplo, en diabéticos tipo 2 bien controlados que toman Metformina tienen un nivel significativamente más bajo de PCR que aquellos que toman Glibenclamida.<sup>27</sup>

Las Tiazolidindionas tienen un efecto antiinflamatorio y antiesclerótico. La Metformina además mejora los disturbios en el Síndrome de Ovario Poliquístico.

#### IV.13.10. Estado protrombótico

A pesar de que las Estatinas no parecen tener efectos significativos sobre los niveles de fibrinógeno y PAI<sub>1</sub>, los fibratos (con la excepción del Gemfibrozil) pueden disminuir significativamente los niveles circulantes de factores de la coagulación. Sin embargo, los efectos de ambos hipolipemiantes sobre el PAI<sub>1</sub> no ha sido aún bien establecido.<sup>27</sup>

#### IV.14. Indicadores Antropométricos

Tienen por objeto determinar; la masa corporal, expresada por el peso; las dimensiones lineales, expresadas por la talla; la relación entre el peso y la talla, expresada por el índice de masa corporal; la composición corporal y las reservas de calorías y proteínas, estimadas por los principales tejidos blandos superficiales; la grasa subcutánea y el tejido muscular, expresados por la circunferencia media del brazo, el pliegue cutáneo tricipital, el área muscular del brazo y la grasa corporal.

#### IV.14.1. Peso y talla

Como determinación antropométrica clave debido a su valor para detectar la deficiencia ponderal como índice de prevalencia de desnutrición proteino-energética en un país subdesarrollado, el peso recibe especial atención tanto en la técnica como en el equipo. La balanza ideal es la de pedestal por tener menos inexactitudes; el paciente se coloca sobre la balanza en posición erecta, sin zapatos y con el mínimo de ropas, despojándose de cualquier prenda u objeto que no fuera el pantalón o la camisa. Luego se realiza la lectura expresada en libras y/o kilogramos. Debe previamente descartarse la presencia de edema el cual interfiere con la estimación del peso y contribuye a falsas lecturas. La longitud total de un individuo es la suma de 4 componentes: Las piernas, la pelvis la columna vertebral y el cráneo. Luego de haberse quitado los zapatos, el sujeto se coloca en el piso con los pies paralelos y juntos, con los talones, muslos, nalgas, hombros y cabeza en contacto con la escala vertical la que esta calibrada, y usando un brazo horizontal que se desplace verticalmente sobre dicha escala. Los brazos del sujeto cuelgan de manera natural a ambos lados del cuerpo. Se procede luego a colocar sobre el vértice de la cabeza la porción o brazo horizontal; por último, se realiza la lectura y se expresa en cms.

#### IV.14.2. Índice de Masa Corporal (IMC)

Una evaluación correcta del estado nutricional conlleva a relacionar la talla con el peso, ya que los pacientes con insuficiencia renal crónica pueden tener pesos similares, pero estaturas diferentes lo que da por resultado una interpretación diferente sobre los efectos de la desnutrición proteino-energética en cuanto a si el deterioro ha sido más significativo en la curva ponderal o en la estatural.

#### IV.14.3. Circunferencia Media del Brazo (CB)

Determina la masa magra o el grado de depleción proteica somática de forma aproximada. Su disminución implica pérdida de grasa, de músculo o de ambos tejidos. Se realiza en la parte media del brazo derecho (entre el extremo del acromion de la escápula y el olecranon cubital) con una cinta métrica inelástica,



procurando mantener la cinta en un plano horizontal con el brazo relajado sin que se oprima la piel. La medida se toma hasta el milímetro más cercano.

#### IV.14.4. Pliegue Cutaneo Tricipital (PCT)

Su grosor proporciona una estimación de la reserva de grasa del cuerpo. La medida debe tomarse en el punto medio del brazo derecho. El brazo del paciente debe estar relajado cuando se pellizque el pliegue graso posteriormente, entre el pulgar y el índice del examinador. El pliegue debe levantarse permitiendo que el músculo subyacente regrese hacia el hueso. Para la lectura se usa el compás de Harpenden; dicha lectura se realiza 3 segundos después de la maniobra para estandarizar los efectos producidos por la deformación del tejido.

Si el aporte energético es bajo, el organismo utiliza los depósitos de energía almacenados en el tejido adiposo para cubrir sus requerimientos calóricos. Se considera que esta medición refleja las variaciones de la energía almacenada.

#### IV.14.5. Circunferencia Muscular del Brazo (CMB)

Es un indicador de reserva protéica, permite una aproximación a la composición corporal. Se calcula midiendo previamente la circunferencia braquial (CB) y el pliegue cutaneo tricipital (PCT)

La fórmula para calcular el CMB es la siguiente:

$$\text{CMB} = \text{CB (cm)} - 0.314 \times \text{PCT (mm)}$$

#### IV.15. Indicadores Bioquímicos

Estos indicadores son muy valiosos para valorar el aporte de nutrimentos por parte de la dieta. Son útiles en el diagnóstico de los estados subclínicos de desnutrición por defecto en donde los cambios metabólicos están presentes, pero aún no se manifiestan clínicamente. En obesos pueden determinarse factores de complicación, por ejemplo niveles de colesterol y triglicéridos.

Existen numerosas pruebas que se utilizan como indicadores bioquímicos, nos limitamos a detallar aquellas que utilizamos para la valoración nutricional de nuestros pacientes.

#### IV.15.1. Proteínas totales

La concentración de proteínas determina la presión osmótica coloidal del plasma. Esta concentración es modificada por el estado nutricional, por la función hepática y renal, y por los trastornos del metabolismo. Los valores de referencia no se relacionan con el sexo y oscilan entre 6-8 g/dl. Muchas proteínas plasmáticas pueden usarse para valorar el estado nutricional, entre ellas podemos citar: albúmina, transferrina, proteína ligada al retinol, entre otras. De ellas la que se usa generalmente es la albúmina y cuyos valores van de 3.5-5.5 g/dl.

Los valores elevados de proteínas totales se relacionan con deshidratación y hemoconcentración entre otras alteraciones; los valores disminuidos se observan en la desnutrición, síndrome de malabsorción, etc.

#### IV.15.2 Colesterol Total

Las concentraciones del colesterol están determinadas por las funciones metabólicas, las que a su vez son modificadas por la herencia, el estado nutricional, la función endocrina y por la integridad de órganos vitales como el hígado y el riñón.

Si ocurre alguna alteración en el metabolismo lipídico también se alterará la concentración de colesterol, ya que este último se relaciona estrechamente con dicho metabolismo.

Los valores establecidos como normales para la concentración total de colesterol no guardan relación con el sexo, comprenden el intervalo entre 150-280 mg/dl.

El colesterol sanguíneo aumenta en el síndrome nefrótico, la hepatitis crónica y en la hipoproteinemia; y se encuentra disminuido, aunque ocasionalmente, en la anemia y en la desnutrición.

#### IV.15.3. Triglicéridos

Los ácidos grasos libres derivados en su mayor parte del tejido adiposo, son precursores de los triacilglicéridos endógenos producidos por el hígado. Su transporte se hace por medio de la beta lipoproteínas (Lipoproteínas de muy baja densidad- VLDL).

Los valores de referencia tienen relación con la edad, aunque en términos generales se consideran normales desde 10-190 mg/dl, con un estándar de 165 mg/dl.

Los valores de triglicéridos se encuentran disminuidos en la desnutrición y en la malabsorción.

#### IV.15.4. Urea

La urea es el producto final del metabolismo de las proteínas y se excreta a través del riñón en la orina. La concentración de la urea en el filtrado glomerular es igual que la del plasma, aunque su resorción varía inversamente con la tasa del flujo urinario.

Los valores estándares oscilan entre 21-35 mg/dl; valores aumentados se observan en la insuficiencia renal, deshidratación y disminución de la circulación sanguínea renal y en otras patologías relacionadas; y valores disminuídos se presentan en la nefrósisis no complicada con insuficiencia renal y caquexia.

#### IV.15.5. Creatinina

La creatinina endógena es excretada por filtración a través del glomérulo y por secreción tubular aproximadamente 20 por ciento más que la depuración de la inulina. Por tanto, las depuraciones de inulina y creatinina para fines clínicos son comparables, y la depuración de creatinina es una medida aceptable del índice de filtración glomerular, excepto en la insuficiencia renal avanzada, en que la depuración de creatinina excede a la de inulina debido a la secreción remanente de creatinina por los túbulos renales.

Los valores normales de creatinina sanguínea van de 0.7-1.5 mg/dl. Estas cifras pueden aumentar en diversas patologías tales como; insuficiencia renal aguda y crónica, obstrucción de vías urinarias, y en otras más.

#### IV.16. Indicadores Inmunológicos

La desnutrición provoca un trastorno en el sistema inmune creando una propensión a la infección por parte del enfermo, lo que a su vez conlleva a un círculo vicioso desnutrición-infección.

##### IV.16.1. Conteo total de Linfocitos

El número de linfocitos/mm<sup>3</sup> de sangre aporta una valoración aproximada del grado de desarrollo del sistema linfóide. El número total de linfocitos es derivado de un conteo diferencial de la sangre con la fórmula siguiente:

$$\text{Linfocitos Total} = \frac{\text{Porcentaje linfocitos} \times \text{recuento de linfocitos}}{100}$$

Los valores de referencia son como siguen:

Normal:  $\geq 1500$  linfocitos/mm<sup>3</sup>

Déficit Leve: 1200-1500 linfocitos/mm<sup>3</sup>

Déficit Moderado: 800-1200 linfocitos/mm<sup>3</sup>

Déficit Grave:  $< 800$  linfocitos/mm<sup>3</sup>

##### IV.16.2 Hipersensibilidad cutánea retardada

Se valora con la administración en la piel de 5 antígenos diferentes (PPD, tricofitón, candidina).

La falta de respuesta inmunológica o una induración menor de 5 mm indica afectación de la inmunidad.

#### IV.17. Indicadores Funcionales

Las mediciones funcionales del estado nutricional pueden ser más apropiadas clínicamente porque la importancia verdadera de una carencia es el deterioro de la función fisiológica. Estos indicadores relaciona el estado nutricional con la función óptima de células, tejidos, órganos o sistemas anatómicos. Muchos de estos indicadores aún se encuentran en investigación o requieren equipo de laboratorio especializado.

#### IV.17.1. Fuerza de prensión manual

Se hace utilizando un dinamómetro, mide la función de músculos esqueléticos y puede utilizarse para estimar los efectos de la inanición o predecir complicaciones post-operatorias valorando el grado de catabolismo proteico.

La dinamometría es una exploración instrumentada que se utiliza para medir la fuerza y otros parámetros (potencia, trabajo y resistencia) de los diferentes grupos musculares (piernas, brazos y columna). También es de gran utilidad como exploración complementaria en las valoraciones periciales de daño corporal.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
Síndrome metabólico	El síndrome metabólico es un conjunto del infarto de miocardio más peligroso factores de riesgo: diabetes y alterado glucosa en plasma en ayunas, abdominal la obesidad, el colesterol alto y alto de la presión arterial.	a. Hipertensión arterial	- Normotenso (sistólica <120mmHg y diastólica 80 <) - Hipertenso (Sistólica 140-159 mmHg o diastólica 90-99 mmHg)
		b. Hipertrigliceredemia	- Normal ( $\leq 150$ mg/dl) - Hipertrigliceredemia (>150mg/dl)
		c. Circunferencia de cintura.	- Normal (<90cm en hombres) (<80cm en mujeres) - Obesidad central (>90cm en hombres) (>80cm en mujeres)
		d. Alteración en la regulación de la glicemia	- Normal (<100mg/dl en basal) (<140mg/dl PTOG) - Glicemia alterada (100mg/dl – 125.9 mg/dl) - DM2 ( $\geq 126$ mg/dl)
		e. Colesterol HDL bajo	- Normal ( $\geq 40$ mg/dl Hombre) ( $\geq 50$ mg/dl en mujeres)

			- Alterado (<45 mg/dl en hombres) (< 50 mg/dl en hombres.)
Sexo	Características fenotípica de la persona para distinguirlo por genero	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha.	Años cumplidos	Ordinal <30 años 31-39 años 40-49 años >50 años
Obesidad	Desbalance metabólico caracterizado por la acumulación de gases corporal >20% del valor estándar,	Índice masa corporal (peso corporal sobre el cuadro de la talla)	Kg/m2 a. < 18.5 bajo peso b. 18.5-24.9 Normal c. 25-29.9 Sobrepeso d. 30-34.9 obesidad I e. 35-39.9 obesidad II f. >40 obesidad III

## **VI. DISEÑO METODOLÓGICO**

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

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal retrospectivo para determinar los factores de riesgo bioquímicos en el síndrome metabólico presentes en los pacientes de la consulta de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo enero-junio 2012. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### **VI.2. Demarcación geográfica**

El estudio se realizó en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas el cual está ubicado en el ensanche Naco. Está delimitado en la calle Ortega y Gasset al Este; Dr. Heriberto Peter, al norte, Calle Del Carmen al Oeste y la calle Alirio Paulino, al Sur.

### **VI.3. Universo**

El universo estuvo constituido por todos los pacientes que asistieron al departamento de nutrición del Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo enero-junio 2012 para control de peso.

### **VI.4. Muestra**

La muestra estuvo constituida por todos los pacientes que asistieron a la consulta de Nutrición para control del peso corporal, durante el periodo enero- junio, 2012.

### **VI.5. Criterios**

#### **VI.5.1. Criterios de inclusión**

Fueron incluidos en este estudio para la selección de muestra los expedientes de los pacientes que acudieron a la consulta de nutrición para control de peso, de ambos sexos y mayores de 18 años de edad.



### VI.5.2. Criterios de exclusión

Estarán excluidos de este estudio, aquellos pacientes asistidos en la consulta para recibir orientaciones sobre alimentación saludable quienes no tenían alteración del peso corporal.

### VI.6. Procedimiento y tabulación

Una vez seleccionado el tema se elaboro el anteproyecto de tesis, el cual fue remitido a la dirección de post-grado de la universidad para fines de valoración y aprobación del mismo.

Aprobado el anteproyecto, iniciamos el proceso de recolección de datos, mediante la revisión de los expedientes clínicos del departamento de nutrición del hospital.

La información requerida, para satisfacer los objetivos formulados, se registraron en el formulario o instrumento de recolección de datos. (Anexo XII.2.)

Los datos fueron procesados utilizando el programa computarizado Office-2007.

### VI.7. Análisis

Los resultados obtenidos de los datos recolectados, son ofrecidos en cuadros y gráficos según los objetivos formulados y analizados a la luz de los conocimientos actuales sobre el síndrome metabólico. Al final de los mismos ofrecemos las conclusiones y recomendaciones de lugar.

### VI.8. Aspectos éticos

La información a manejar fue estrictamente confidencial, así como los nombres de los pacientes involucrados en el estudio.

## VII. RESULTADOS

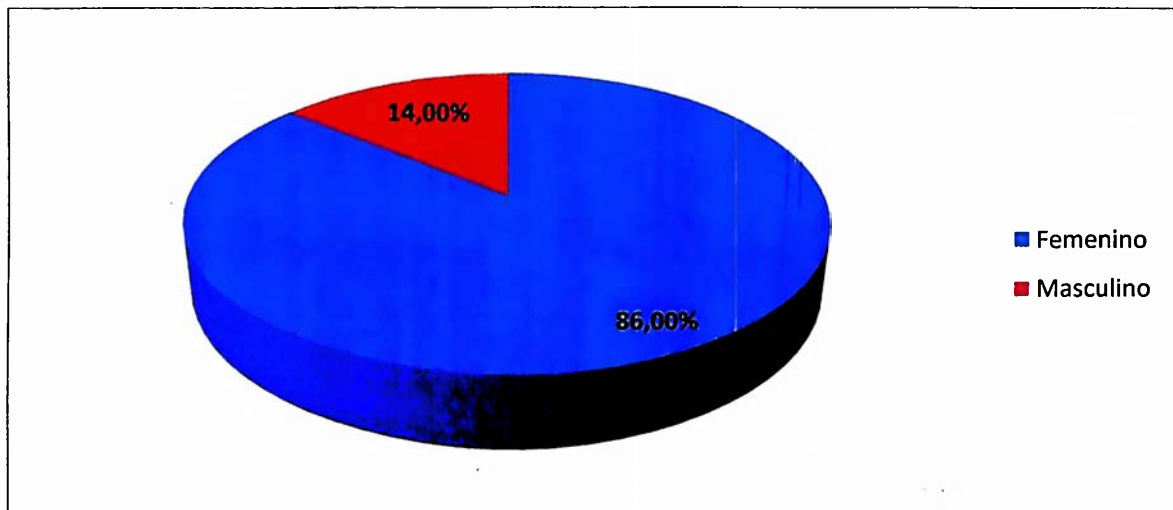
Tabla 1. Distribución porcentual de los pacientes según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	37	86.0
Masculino	6	14.0
Total	43	100.0

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Según el sexo el 86.0 por ciento eran femeninas y el 14.0 por ciento masculino.

Gráfico 1. Distribución porcentual de los pacientes según sexo.



Fuente: Tabla I.

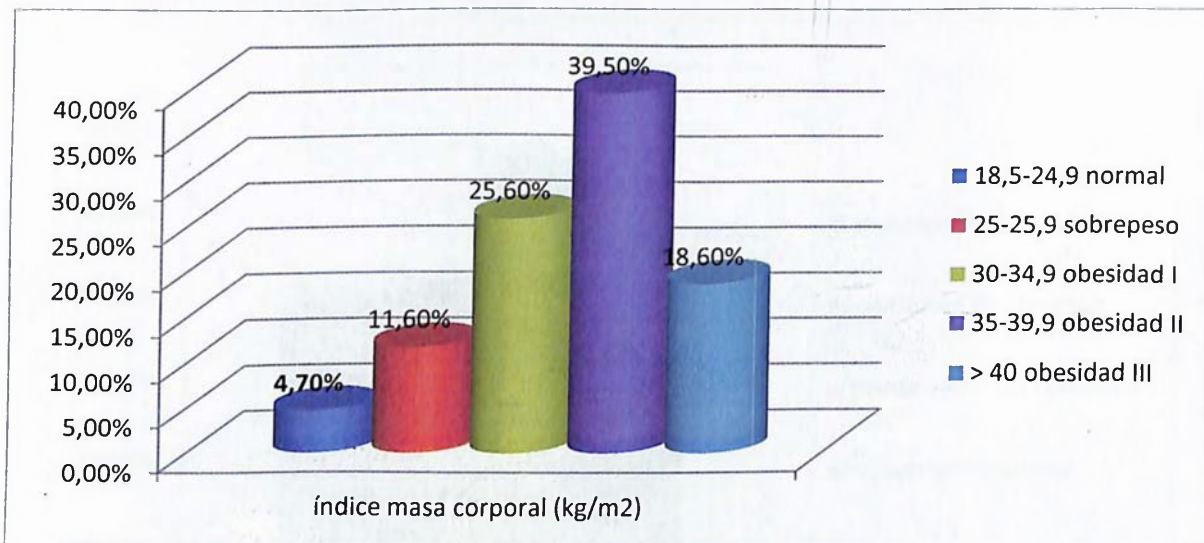
Tabla 3. Distribución de casos según índice de masa corporal.

Índice masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	Frecuencia	%
< 18.5-24.9 (normal)	2	4.7
25-29.9 (sobrepeso)	5	11.6
30-34.9 (obesidad I)	11	25.6
35-39.9 (obesidad II)	17	39.5
≥ 40 (obesidad III)	8	18.6
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

La mayoría de los pacientes evaluados (36; 83.7%) son obesos, predominando la obesidad de segundo grado (17 casos, 39.5%), seguidos de la obesidad I (11 casos, 25.6%).

Grafico 3. Distribución de casos según índice de masa corporal.



Fuente: Tabla III.

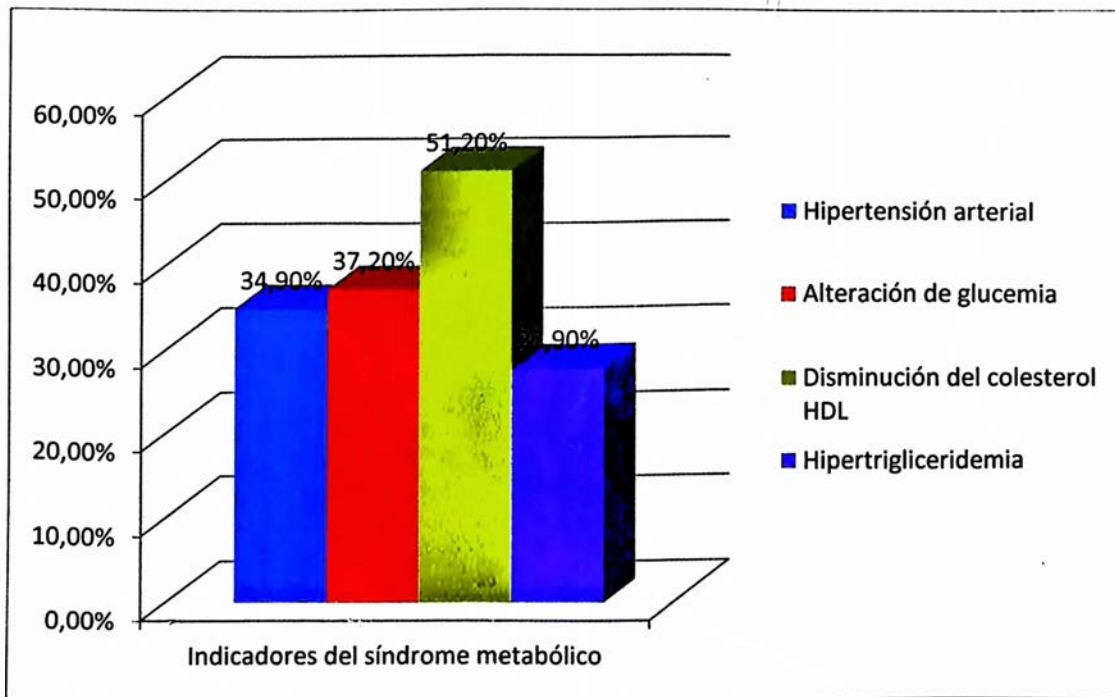
Tabla 4. Distribución según indicadores del índice metabólico en los pacientes de la consulta externa de nutrición.

Indicadores del síndrome metabólico	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	15	34.9
Alteración de glucemia	16	37.2
Disminución del colesterol HDL	22	51.2
Hipertrigliceridemia	12	27.9
<b>Total de pacientes</b>	<b>43</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

La disminución del colesterol HDL fue la alteración metabólica más frecuente (22 casos, 51.2%), segunda por alteración de glucemia (16 casos, 37.2%) la hipertensión arterial (15 casos, 34.9%).

Grafico 4. Distribución según indicadores del índice metabólico en los pacientes de la consulta externa de nutrición.



Fuente: Tabla IV.

Tabla 5. Indicadores del Síndrome Metabólico según sexo.

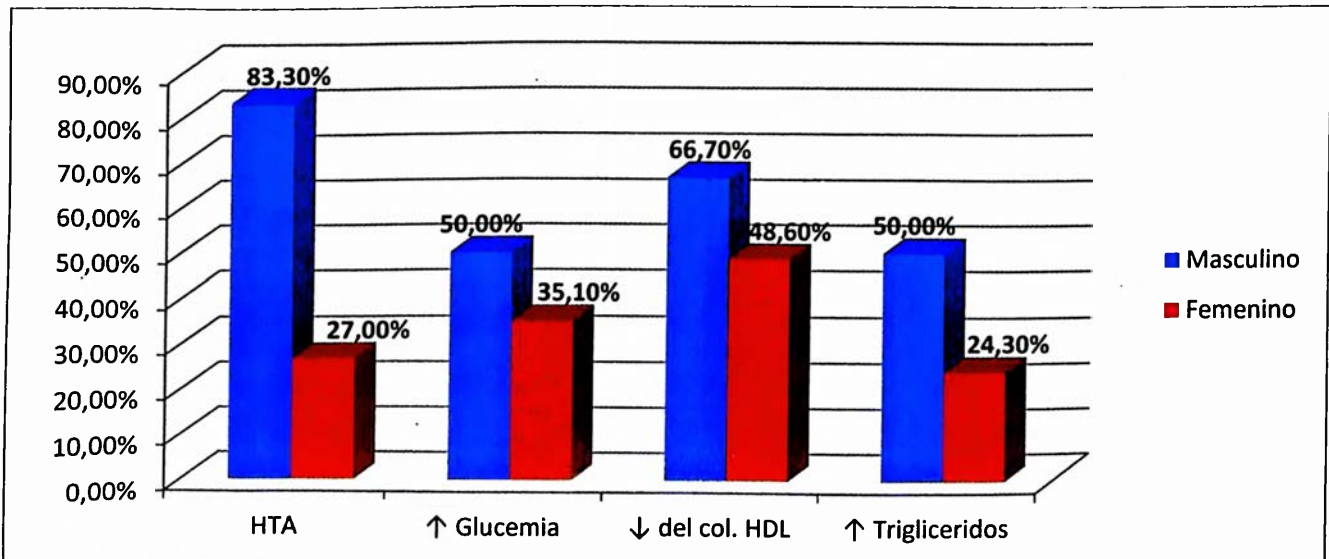
Indicadores del síndrome metabólico	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%
Hipertensión arterial	5	83.3	10	27.0
Alteración de glucemia	3	50.0	13	35.1
Disminución del colesterol HDL	4	66.7	18	48.6
Hipertriglicéridemia	3	50.0	9	24.3
<b>Total de casos</b>	<b>6</b>	<b>14.0</b>	<b>37</b>	<b>86.0</b>

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

En los varones la hipertensión arterial fue el indicador del síndrome metabólico más frecuente (5 casos, 83.3%), seguido por disminución del colesterol HDL (4 casos, 66.7%), alteración de glucemia e hipertriglicéridemia con 3 casos cada una (50%).

Cerca de la mitad de las mujeres presentaron disminución del colesterol HDL (18 casos, 48.6%), mientras que alrededor de la tercera parte (13 casos, 35.1%) tuvo alteración de la glucemia.

Grafico 5. Indicadores del Síndrome Metabólico según sexo.



Fuente: Tabla V.

HTA: Hipertensión arterial                      ↑ Alteración de glucemia  
 ↓ Disminución del colesterol HDL        ↑ Hipertrigliceridemia

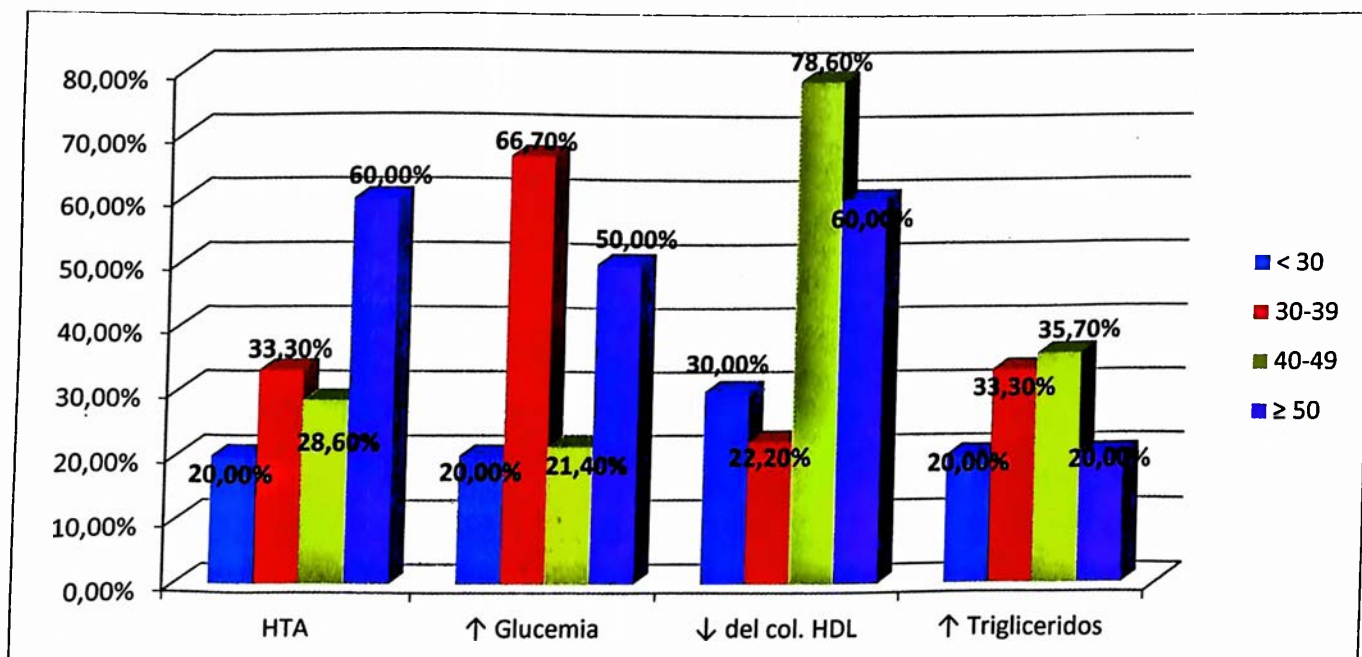
Tabla 6. Indicadores del Síndrome Metabólico según grupos etarios.

Indicadores del síndrome metabólico	Edad (en años)									
	< 30		30-39		40-49		≥ 50		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hipertensión arterial	2	20.0	3	33.3	4	28.6	6	60.0	15	34.9
Alteración de glicemia	2	20.0	6	66.7	3	21.4	5	50.0	16	37.2
Disminución del colesterol HDL	3	30.0	2	22.2	11	78.6	6	60.0	22	51.2
Hipertrigliceridemia	2	20.0	3	33.3	5	35.7	2	20.0	12	27.9
<b>Total de casos</b>	<b>10</b>	<b>23.3</b>	<b>9</b>	<b>20.9</b>	<b>14</b>	<b>32.6</b>	<b>10</b>	<b>23.3</b>	<b>43</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

La mayoría de los pacientes evaluados, 22 pacientes (51.2%) sufrían de disminución del colesterol HDL, 16 pacientes (37.2%) alteración de glicemia, 15 pacientes (34.9%) hipertensión arterial y 12 pacientes (27.9%) hipertrigliceridemia.

Grafico 6. Indicadores del Síndrome Metabólico según grupos etarios.



Fuente: Tabla VI.

HTA: Hipertensión arterial

↑ Alteración de glucemia

↓ Disminución del colesterol HDL

↑ Hipertrigliceridemia

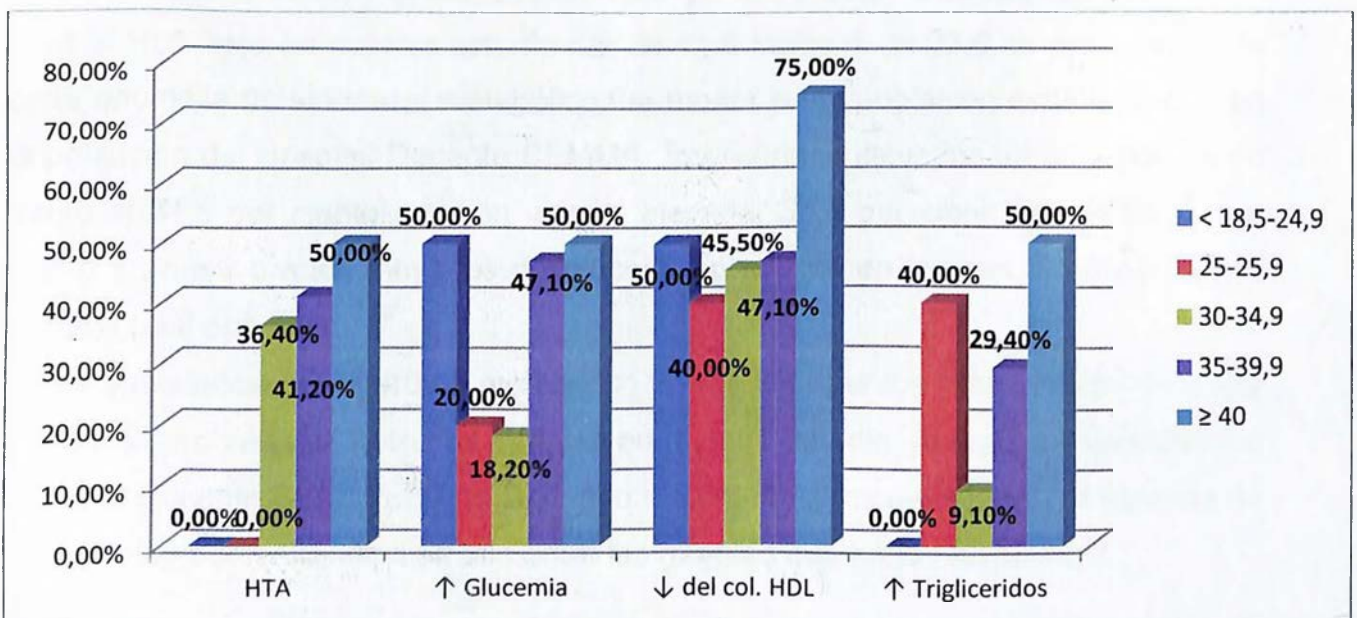
Cuadro 7. Indicadores del síndrome metabólico según índice de masa corporal.

Indicadores del síndrome metabólico	Índice masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )									
	< 18.5-24.9 normal		25-25.9 sobrepeso		30-34.9 obesidad I		35-39.9 obesidad II		≥ 40 obesidad III	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hipertensión arterial	0	0.0	0	0.0	4	36.4	7	41.2	4	50.0
Alteración de glucemia	1	50.0	1	20.0	2	18.2	8	47.1	4	50.0
Disminución del colesterol HDL	1	50.0	2	40.0	5	45.5	8	47.1	6	75.0
Hipertriglicéridemia	0	0.0	2	40.0	1	9.1	5	29.4	4	50.0
<b>Total de casos</b>	<b>2</b>	<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>11.6</b>	<b>11</b>	<b>25.6</b>	<b>17</b>	<b>39.5</b>	<b>8</b>	<b>18.6</b>

Fuente: Archivo de consulta externa de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

La mayoría de los pacientes tenían disminución del colesterol HDL (22 casos, 51.2%) siendo de estos los obesos los más frecuentes (19 casos, 44.2%), siguiéndole la alteración de la glucemia (16 casos, 37.2%).

Grafico 7. Indicadores del síndrome metabólico según índice de masa corporal.



Fuente: VII.

HTA: Hipertensión arterial      ↑ Alteración de glucemia  
 ↓ Disminución del colesterol HDL      ↑ Hipertriglicéridemia

## VIII. DISCUSION

En este trabajo se estudió una población de pacientes que asisten al departamento de nutrición del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, a los que se evaluó el síndrome metabólico y se encontró que el 34.8 por ciento tenían edad entre 41-50 años y el 86.0 por ciento de los pacientes estudiados con síndrome metabólico eran del sexo femenino. Los factores de riesgos aterogénico como el colesterol se encontraba que el 27.9 por ciento tenían valores entre 151-200 mg/dl, el HDL el 30.2 por ciento tenían valores entre 31-40 mg/dl y el 34.8 por ciento presento hipercolesteronemia.

Entre las personas con síndrome metabólico, la combinación más común de los componentes del síndrome (niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas y presión arterial elevada) puede estar asociado con un riesgo particularmente elevado de enfermedad cardiovascular.<sup>28</sup> Al igual que en estudios anteriores, se observó un aumento constante en la prevalencia del síndrome metabólico con la edad y con el índice de masa corporal, lo que sugiere que el alcance de este problema es probable que aumente a medida que envejece la población de Santo Domingo.

De acuerdo con los informes anteriores hubo una menor tasa de hipertensión y hipercolesterolemia en nuestro estudio que en el Hospital Docente SEMMA. Igual para el HDL bajo en nuestro estudio fue de 11.6 frente a un 23.0, la prevalencia de cada anomalía de síndrome metabólico fue menor en la población estudiada que en la población del Hospital Docente SEMMA (triglicéridos elevados, el 30.2 por ciento frente al 61.5 por ciento, presión arterial elevada, 34.8 por ciento vs. el 100.0 por ciento y en los niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas, 25.5 por ciento frente a 53.8 por ciento).<sup>29</sup>

La prevalencia de síndrome metabólico fue de 2.41 puntos porcentuales más alta entre los hombres que entre las mujeres en nuestro estudio. Aunque los estudios del Hospital Docente SEMMA Santo Domingo recientes se encuentran una diferencia de 0.77 puntos porcentuales más alta entre las mujeres que en los hombres.<sup>29</sup>



## IX. CONCLUSION

Luego de haber discutido y analizado los datos llegamos a las siguientes conclusiones:

El 34.8 por ciento de los pacientes tenían edad entre 41-50 años.

Según el sexo el 86.0 por ciento eran femeninas.

El 39.5 por ciento tenían en el índice de masa corporal entre 35-39.9 obesidad II.

El 37.2 por ciento de los pacientes tenían la alteración de glicemia (<100).

El 39.5 por ciento tenían el colesterol en más de 200 (mg/dl)

El 51.2 por ciento de los pacientes tenían la HDL baja.

El 2.4 por ciento de los pacientes tenían la LDL aumentado.

El 27.9 por ciento de los pacientes tenían hipertrigliceridemia.

La mayoría de los pacientes evaluados, 22 pacientes (51.2%) sufrían de disminución del colesterol HDL, 16 pacientes (37.2%) alteración de glicemia, 15 pacientes (34.9%) hipertensión arterial y 12 pacientes (27.9%) hipertrigliceridemia.

Según el sexo de los pacientes, el 83.3 por ciento de los pacientes masculinos tenían hipertensión arterial, el 50.0 por ciento tenían alteración de glicemia, el 66.7 por ciento si tenía disminución del colesterol HDL y el 50.0 por ciento tenían hipertriglicéridemia.

El 27.0 por ciento de las pacientes tenían hipertensión arterial, el 35.1 por ciento tenía alteración de glicemia, el 48.6 por ciento tenían disminución del colesterol HDL y el 24.3 por ciento tenían hipertriglicéridemia.

Los pacientes que tenían el índice de masa corporal entre 35-39.9 (Kg/m<sup>2</sup>), 7 pacientes (16.3%) sufrían de hipertensión arterial, 8 pacientes (18.6%) de alteración de glicemia y disminución del colesterol HDL respectivamente y 5 pacientes (11.6%) hipertriglicéridemia.

## **X. RECOMENDACIONES**

Luego de haber discutido, analizado y concluido los resultados procedemos a recomendar:

### **A Salud Pública**

- En el historial clínico de los pacientes introducir un cuadro para identificar los pacientes con síndrome metabólico y darle seguimiento a esos pacientes y educar a las familias desde edades tempranas con acciones que promuevan hábitos y estilos que nos permitan discriminar lo saludable de lo no saludable y de esta manera hacer mayor conciencia en la población sobre los riesgos que conlleva una vida poco favorable.

### **Al Hospital**

- Se recomienda tomar los cinco criterios del síndrome metabólico según el IDF-2006 para diagnosticar al paciente y darle los seguimientos y educarlos sobre las complicaciones del síndrome metabólico.

### **A la consulta de nutrición**

- Especificar los pacientes con síndrome metabólico y estimular estilos de vida saludables como la pérdida de peso para las personas que están en riesgo de padecer síndrome metabólico. El mantener una dieta y un peso saludable, una pérdida de peso de alrededor de 5 kg, la realización de 30 minutos de actividad física (caminar a paso ligero) al menos tres veces por semana, ingestión calórica máxima de unas 1.500 kcal. al día hasta conseguir la pérdida de peso necesaria, que la ingestión de grasas no supere el 35% del consumo total diario de energía, el 10% de las cuales deberían ser ácidos grasos monoinsaturados, como aceite de oliva, evitar las grasas hidrogenadas ("trans"), consumir unos 30 g de fibra al día, evitar alimentos y bebidas azucarados. Está claro que, a pesar del desafío que implica la vida diaria, el enfoque no farmacológico basado en el estilo de vida en la prevención del síndrome metabólico es altamente eficaz.

## XI. REFERENCIAS

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic Syndrome. *The Lancet* 2005;365:1415-1428.
2. Pineda, Carlos A., Síndrome metabólico: definición, historia, criterios; Colombia Médica, enero-marzo, año/vol. 39, número 001, Universidad del Valle, Cali, Colombia, 2008, pp. 96-106.
3. The metabolic syndrome still lives. *Clinical chemistry washington* 2005; 51(8):1352-54.
4. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clinical Chemistry Washington* 2005; 51(6):931-38.
5. Zachary T. Dyslipidemia and The Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, 2004; 27:3009-16.
6. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP Defined metabolic syndrome, Diabetes and prevalence of Coronary heart disease among NHANES III. Participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-14.
7. American Association of Clinical Endocrinologist. Code for dismetabolic Syndrome X. disponible en [www.aace.com](http://www.aace.com).
8. Civeira Murillo F, Meriño Ibarra E, Mozota Duarte J, Pinillo López Oliva JA. Síndrome Metabólico. *Medicine* 2004;9(18):1131-39.
9. Costa B, Cabré JJ, Martín F Síndrome metabólico, Resistencia a la Insulina y diabetes. ¿Qué se oculta bajo la punta del iceberg?. *Atención Primaria* 2003;31(7):436-45.
10. Darwin DMD, Einsten AMS. Metabolic syndrome: Time for action. *American Family physican* 2004; 69(12):2875-88.
11. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of Obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322:716-20.
12. Ericksson JG, Forsen TS. Pathways of infant and childhood growth that lead to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(11):3006-10.
13. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. 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;109:551-556.
14. Martinez de Morentín BE, Rodríguez MC, Martínez JA. Síndrome Metabólico, Resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición* 2003;50(8):324-33.
  15. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arteriosclerosis Thromb Vasc. Biol.* pg. 29-33. Disponible en [www.atvbaha.org](http://www.atvbaha.org).
  16. Metabolic syndrome: maladaptation to a modern world. *Journal of the Royal Society of Medicine in London* 2004; 97(11):511-20.
  17. Metabolic syndrome: what is and what can I do about it?. *American family physician Kansas city* 2004; 69(12):2887-88.
  18. Nugent AP. The metabolic syndrome. *British Nutrition Foundation* 2004; 29:36-43.
  19. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Angiology Glenhead* 2004; 55(6):589-612.
  20. Albert KG, Kimmet PZ. World Heart organization Report of a who consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetic medicine* 1998;15:539-53.
  21. Rodilla E, García L, Merino C, Costa J, Gonzalez C, Pascual JM. Importancia del síndrome metabólico en el control de la presión arterial y la dislipemia. *Medicina Clínica de Barcelona* 2004;123(16):601-5.
  22. Zachari T, Bloomgarden MD. Type 2 Diabetes in the young. *Diabetes Care*, 2004;27:998-1010.
  23. Zachary T, Bloomgarden MDG. Definition of the Insuline Resistance. *Diabetes Care* 2004;27:824-30.
  24. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of High In adults Human (Adults treatment panel III): *JAMA* 2001;285:2486-97.

25. Wilson PWF, Grundy SM. The metabolic syndrome. Practical guide to origins and treatment: Part I-II. *Circulation* 2003; 108:1422-24. 1537-39.
26. Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *International Journal of Obesity*, 2003;27:525-28.
27. Zachari T, Bloomgarden MD. Obesity, hipertensión and Insulin Resistanse. *Diabetes Care* 2002;25:2088-97.
28. Franco OH, Massaro JM, Civil J, MR Cobain, O'Malley B, D'Agostino RB Sr. Trayectorias de entrar en el syndrome metabolic: el studio del corazón de Framnghan. *Circulation* 2009; (20): 1943-50.
29. Pichardo R., González Á, Ramírez W., Escaño F., Jiménez R., Rodríguez C. et al; Informe preliminar estudio EFRICARD II; 2010.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2012-2012	
Selección del tema		Noviembre
Búsqueda de referencias	2011	Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimientoy aprobación		Enero-febrero
Revisión expedientes clínicos		
Tabulación y análisis de la información		Marzo-abril
Redacción del informe		
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Junio
Presentación	2012	Junio

XII.2. Instrumento de recolección de datos

Protocolo para determinar los factores bioquímicos de riesgo de síndrome metabólico en la consulta de nutrición en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el Periodo enero-junio 2012.

I. Datos generales:

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

II. Evaluación clínica-Antropométrica:

1. Comorbidad

a. Hipertensión arterial ( ) Sí ( ) No ( ) N/V., b. Diabetes mellitus ( ) Sí ( ) No ( ) N/V.

2. Índice masa corporal

a. ( ) < 18.5 bajo peso, b. ( ) 18.5-24.9 Normal, c. ( ) 25-29.9 Sobrepeso

d. ( ) 30-34.9 obesidad I, e. ( ) 35-39.9 obesidad II f. ( ) >40 obesidad III

3. Circunferencia cintura.

a. Normal (<90cm en hombres) (<80cm en mujeres) ( ) Sí ( ) No ( ) N/V.

b. Obesidad central (>90cm en hombres) (>80cm en mujeres) ( ) Sí ( ) No ( ) N/V.

III. Valoración bioquímica

1. Glucemia basal \_\_\_\_\_ mg/dl

( ) Normal (< 100), ( ) Alteración de glicemia (101-125.9 mg/dl)

2. Colesterol:

Total \_\_\_\_\_ mg/dl HDL \_\_\_\_\_ mg/dl LDL \_\_\_\_\_ mg/dl

Normal ( ), Hipercolesteronemia ( ), N/V ( )

3. Triglicérido \_\_\_\_\_ mg/dl

Normal (< 150 mg/dl) ( ), Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl) ( ), N/V ( )

IV. Indicadores del síndrome metabólico.

1. HTA ( ) No ( ) Sí ( ) N/V 2. Alteración de glicemia ( ) No ( ) Sí ( ) N/V 3.

Obesidad visceral ( ) No ( ) Sí ( ) N/V 4. Disminución del colesterol HDL

( ) No ( ) Sí ( ) N/V 5. Circunferencia de cintura ( ) No ( ) Sí ( ) N/V

6. Triglicérido ( ) No ( ) Sí ( ) N/V

V. Comentarios: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Responsable: \_\_\_\_\_

### XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos				
Un sustentante o investigador Dos asesores (metodológico y clínico) Estadígrafo Digitador				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		3 resmas	120	360.00
Papel Mistique		3 resmas	80.00	240.00
Lápices		2 unidad	10.00	20.00
Borras		2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos		2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas		1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data Cartuchos Epson stylus 440		2 unidades	1600.00	3,200.00
XII.3.3. Información				
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos				
Papelería(copias )		1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación		12 informes	250.00	3,000.00
Alimentación				6,000.00
Transporte				4,000.00
Imprevistos				2,000.00
			Total \$ 22,112.00	

\* Los costos totales de la investigación serán cubierto por el sustentante



XII.4. Evolución

Sustentante:



*[Signature]*

Dr. Mahmood Khan

Asesores:

*[Signature]*

Dra. Yleana Muñoz  
Asesora clínica

Dr. Flaminia Gómez Montero  
Asesor metodológico

Jurado:

*[Signature]*

Dr. Ramón García Almanzar

*[Signature]*

Dra. Rosilis Rodríguez

Autoridades:

*[Signature]*

Dra. Rosy Molina Cuevas  
Coordinadora Residencia



Dr. Eduardo Antonio García Suárez  
Director de la Escuela de Medicina

*[Signature]*

Jefe de Enseñanza

UNPHU  
MEDICINA



Dr. José Asilis Zañer  
Decano Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha de presentación:

26/3/2013

Calificación:

91.7 "A"