

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**“ESTUDIO CLINICO - EPIDEMIOLOGICO DEL SÍNDROME METABOLICO
EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA
DURANTE EL PERIODO 2005 - 2006”**

TESIS

Presentada por:

Bach. Cynthia Nery Céspedes Ale

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

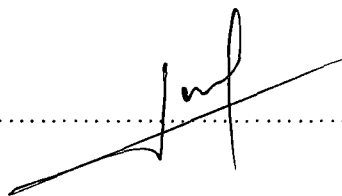
2007

TESIS APROBADA POR UNANIMIDAD POR EL JURADO COMPUESTO

POR:

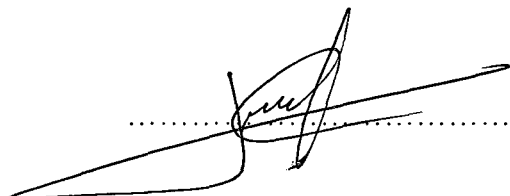
Dr. Guillermo Bornaz Acosta

Presidente del Jurado

Handwritten signature of Guillermo Bornaz Acosta, consisting of a stylized 'G' and 'B' followed by a horizontal line.

Dr. Jorge López Claros

Miembro del Jurado

Handwritten signature of Jorge López Claros, featuring a large, stylized 'J' and 'L' with a horizontal line.

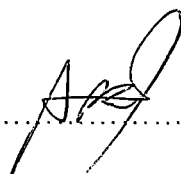
Dr. Rubén Nué Sessarego

Miembro del Jurado

Handwritten signature of Rubén Nué Sessarego, written in a cursive style with a horizontal line.

Dr. Augusto Antezana Román

Asesor de la Tesis

Handwritten signature of Augusto Antezana Román, featuring a stylized 'A' and 'R' with a horizontal line.

Registro N° 021-2007-FACM Escuela: Medicina Humana

Bachiller: CYNTHIA NERY CESPEDES ALE

Fecha de Sustentación: 05 de marzo del 2007

Aprobado por: UNANIMIDAD Nota: 18 (Dieciocho)


Calificativo: SOBRESALIENTE

Jurado: - Dr. Guillermo Bornez Acosta

- Méd. Jorge López Claro

- Méd. Rubén Nue Pessarego

Observaciones: _____


Secretario Académico
Administrativo

Dedicado a: mis padres Oscar y Nery, mi
hermana Patricia y muy especialmente
a mi hijo Rodrigo, con mucho agradecimiento
por su apoyo constante

CONTENIDO

	Pág.
CAPITULO I DEL PROBLEMA.....	7
CAPITULO II MARCO TEÓRICO.....	16
CAPITULO III OBJETIVOS E HIPÓTESIS	48
CAPITULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	51
CAPITULO V RESULTADOS	61
DISCUSIÓN	87
CONCLUSIONES.....	100
RECOMENDACIONES.....	103
BIBLIOGRAFÍA	105
ANEXO	126

RESUMEN

Objetivo: identificar el perfil clínico- epidemiológico en los pacientes mayores de 30 años, con Síndrome Metabólico atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Se analizaron ciento cincuenta (150) historias clínicas de un total de doscientos cincuenta (250) casos presentados durante el periodo Julio 2005 a Junio 2006.

Resultados: La mayoría de pacientes (64.0%) fueron de sexo femenino con una relación de 1.7/1 sobre el sexo masculino (36.0%), el 61.3% tenían edades comprendidas entre los 30 y 49 años. Ninguno de los pacientes tuvo normopeso, y la Obesidad de Iº Grado se encontró en el 69.4% del total de pacientes. Antecedentes familiares: HTA (57.3%) DM tipo 2 (48.0%), ECV (28.7%). Antecedentes personales: sedentarismo (66.0%), dislipidemia (59.3%), HTA (37.3%). La mayoría tuvo: circunferencia abdominal entre 106 – 109 cm (34.0%), HDL < 40 mg/dl (50.0%), triglicéridos entre 200 – 499 mg/dl (62.7%). En cuanto a los criterios clínicos y laboratoriales, de acuerdo al NCEP ATP III, la hipertrigliceridemia estuvo presente en el 91.3%, el 72.7% presentó obesidad abdominal, el 61.3% tuvo c-HDL por debajo de 40 mg/dl. La hipertensión arterial estuvo presente en el 54.6% y el 27.3% tuvo glicemia en ayuno alterada.

Palabras clave: síndrome metabólico, perfil clínico y epidemiológico, dislipidemia, hipertensión, obesidad.

ABSTRACT

Objective: Determine the clinic and epidemiologic profile in patients older than 30 years old with Metabolic Syndrome assisted at the Endocrinology Department of Hipolito Unanue Hospital. We analyzed one hundred and fifty (150) clinic histories from a total amount of two hundred and fifty (250) cases presented from July 2005 to June 2006.

Results: Most of the patients (64.0%) were female with a relation of 1,7/1 above male (36.0%), the most frequent age ranged from 30 to 49 years (61,3%). None of the patients had normal weight. And obesity grade I^o was found in 69,4% from the total amount of patients with Metabolic Syndrome. Familiar history : hypertension (57.3%), DM type 2 (48.0%), CVD (28.7%). Personal history: Sedentarism (66.0%), dyslipidaemia (59.3%), hypertension (37.3%). The mayor percentage had: abdominal circumference between 106 – 109 cm (34.0%), HDL < 40 mg/dl (50.0%), tryglicerides between 200 – 499 mg/dl (62.7%). From clinic and laboratory criteria according to the NCEP ATP III: hypertrygliceridaemia was present in 91,3% of patients, 72,7% presented abdominal obesity, 61,3% of patients had HDL cholesterol < 40 mg/dl. Arterial hypertension was found in 54,6% and 27,3% of the total amount had altered fasting glycaemia.

Key words: metabolic syndrome, clinic and epidemiologic profile, dyslipidaemia, hypertension, obesity.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1.- INTRODUCCION

La presente tesis está referida al estudio del Síndrome Metabólico y su perfil epidemiológico, clínico y laboratorial; se realizó en los pacientes atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna desde Julio del 2005 a Junio del 2006.

La elevada prevalencia de morbilidad y mortalidad asociadas al Síndrome Metabólico (SM) han motivado su inclusión en la lista de prioridades en las políticas de salud de los países desarrollados (1), se ha observado también que la prevalencia de esta enfermedad se está incrementando en los países en vías de desarrollo, en asociación con la epidemia de la obesidad y estilo de vida cada vez más occidental.

Durante mi internado médico desarrollado en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna tuve la oportunidad de estudiar diversos casos de pacientes con Síndrome Metabólico. Esta experiencia despertó un

creciente interés que se refleja en el presente trabajo de investigación; espero que los resultados de este trabajo contribuyan y amplíen los conocimientos al respecto y permita elaborar protocolos de atención al paciente con síndrome metabólico.

1.2.- DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

- ÁREA GENERAL: Ciencias de la Salud
- ÁREA ESPECÍFICA Medicina Humana
- ESPECIALIDAD Medicina Interna - Endocrinología
- LÍNEA O TÓPICO Síndrome Metabólico

El SM es un complejo desorden metabólico basado en la resistencia a la insulina, que incluye obesidad, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial (HTA) (2).

La trascendencia clínica del SM reside en que:

- Es uno de los desórdenes más serios y de más rápido crecimiento en el mundo desarrollado en los últimos años.
- El alto grado de asociación de factores de riesgo que lo constituyen, hace difícil separar la contribución individual de cada uno de ellos en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

- Parece contribuir de igual manera que el tabaquismo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular precoz.
- La Insulinorresistencia (IR) del Síndrome Metabólico es una de las causas subyacentes de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2).(2)

Se ha reportado que el SM precede a la aparición de DM tipo 2 manifiesta hasta en 10 años, momento en el cual también se documenta un incremento en el riesgo de Enfermedad Cardiovascular (ECV) (3).

Diversos estudios han demostrado que una intervención temprana modificando los hábitos alimentarios, incrementando la actividad física, o con el empleo de fármacos, puede modificar favorablemente la historia natural del SM, evitando su aparición o retrasando su progresión (4)(5).

Se genera así un problema, debido a la inexistencia de una investigación a nivel nacional que determine las características generales de esta patología por lo que esperamos que el presente trabajo contribuya a identificar mejor las alteraciones que en nuestro medio conforman en el denominado Síndrome Metabólico.

En otros países se han realizado muchos estudios de las patologías endocrinológicas, pero en nuestro país las publicaciones al

respecto del Síndrome Metabólico son escasas; por lo expuesto, es nuestro interés dejar una base científica para la persecución de otras investigaciones similares y conformar series epidemiológicas y clínicas que fundamenten con más claridad la repercusión de esta patología, y poder contribuir a un mejor conocimiento en nuestro medio por la agrupación de factores de riesgo que la identifican como una enfermedad de disfunción metabólica que predispone la presencia de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular en quienes la padecen.

1.3.- ANTECEDENTES

Son pocos los autores que han investigado aspectos relacionados al Síndrome Metabólico en el Perú y ninguno realizado en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, razón que motiva aún más el desarrollo del presente estudio.

A) Autor: Pajuelo, Jaime y cols. (6)

Título: "Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad en el Hospital Nacional Dos de Mayo Lima 2006"

Pajuelo y cols. Perú, 2006, estudiaron la "Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad" incluyendo 100 niños con edades entre los 10 a 18 años. El

67% presentó sobrepeso y la restante obesidad. Midieron la glicemia e insulina basal en sangre y determinaron la Resistencia insulínica mediante el índice HOMA. Encontraron que la mayoría de adolescentes con sobrepeso y obesidad no tuvo resistencia a la insulina en el grupo estudiado y solo 14% la presentó (16,2% de los obesos y 12,3% de aquellos con sobrepeso). En los obesos con IR, el promedio de insulina fue 31,5 uUI/mL y de HOMA, 7. La diferencia del promedio de insulina y HOMA entre aquellos con Insulinorresistencia (IR) y aquellos sin IR es estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). Finalmente recomiendan que debido a que la existencia de IR en adolescentes implica un mayor riesgo cardiovascular para la población que presenta sobrepeso y obesidad, es necesario tomar las medidas preventivas para enfrentar este problema.

(6)

B) Autor: Rodríguez Salazar y cols. (7)

Título: "Frecuencia de criterios diagnósticos para síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular en pacientes portadores de obesidad abdominal y/o hipertensión arterial en el Hospital "El Ujano" Venezuela. Enero 2005"

Rodríguez Salazar, en un trabajo similar sobre el Síndrome Metabólico encontró una frecuencia del 48,64% en 74 pacientes seleccionados, encontrándose en el sexo femenino una frecuencia de 43,75% de los casos. El grupo etáreo más frecuentemente afectado fue el de los 39 a 59 años, donde se ubican 37 de los 74 pacientes (50%). El orden de frecuencia individual de los criterios diagnósticos para SM, fue: Obesidad Abdominal (91,6%), HDL-col bajo (88,8%), elevación de triglicéridos (86,1%), alteración de glicemia plasmática en ayunas (11,1%).

Los factores de riesgo cardiovascular se presentaron en asociación con el SM, en el siguiente orden de frecuencia: HTA (77,7%), tabaquismo (65,3%), HDL-Col bajo (57,1%), Obesidad abdominal (50,7%), antecedente familiar de Diabetes Mellitus (48,9%), dieta aterogénica (44,8%), y en ultimo lugar, el antecedente familiar de muerte prematura de origen cardiovascular en familiares de primer orden (33,3%).

(7)

C) Autor: Cruz, Weigensberg et al. (8)

Titulo: "The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. U.S. 2004"

En EE.UU. Cruz y Weigensberg estudiaron a 126 adolescentes de 8 a 13 años de edad de origen hispano con un índice de masa corporal (IMC) \geq percentil 85 y que no eran diabéticos, pero que tenían antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Aproximadamente 90% de los participantes en el estudio presentaban al menos un componente del síndrome metabólico: 22% tenían uno, 38% presentaban dos y 30% tenían tres componentes o más. Alrededor de 10% de los adolescentes estudiados presentaban cuatro o cinco componentes del síndrome metabólico. En relación con el sexo, solo se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de hipertrigliceridemia (9% en las adolescentes frente a 15% en los varones; $P < 0,001$). En comparación con los adolescentes que solo presentaban riesgo de obesidad (IMC \geq p85 y $<$ p95), y los obesos (IMC \geq p95) se encontraron más casos de obesidad abdominal (0% frente a 76%, respectivamente), de colesterol HDL bajo (48% frente a 71%, respectivamente) y de tensión arterial sistólica elevada (0% frente a 27%, respectivamente).

Por último, 6% del total de adolescentes estudiados presentaban valores elevados de colesterol total plasmático y 10% tenían valores elevados de colesterol por lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estos resultados indican que puede ser de suma importancia mejorar la resistencia a la insulina para prevenir tanto la diabetes tipo 2 como la enfermedad cardiovascular prematura en este grupo de riesgo compuesto por adolescentes de origen hispano.

(8)

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

3.1.- ASPECTOS HISTÓRICOS

En 1988, Gerald Reaven reintrodujo el concepto de Síndrome X denominando de esta manera a un conjunto de factores de riesgo cardiovascular como resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, colesterol HDL disminuido e HTA (9).

Si pretendemos descubrir los orígenes de este concepto, debemos remontarnos a los estudios efectuados por Kisch en 1915, Paullin y Saulis en 1922, Allison en 1927, John en 1929 y Ogilvie en 1935 (10)(11). En ellos se destaca la relación entre los hallazgos de pruebas de tolerancia a la glucosa y sus variaciones en relación con obesidad, duración de la misma y la edad de los sujetos estudiados. En 1947 Vague subrayó la diferencia en la distribución de la grasa entre varones y mujeres (12) y en 1956 relacionó la forma androide de obesidad con la predisposición para desarrollar diabetes, aterosclerosis, gota (13). Poco después, en 1959, las

compañías de seguros de vida de Norte América comprobaron que los obesos y los hipertensos tienen mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular (14) (15). Quizás de esta manera nació la primera agrupación de elementos que sugieren "riesgo cardiovascular" y que me tomo la libertad de denominar "Terceto Clásico".

Terceto Clásico

- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2

Este Síndrome sin embargo ha sido descrito antiguamente por Kylin en 1923 quien describe a la Hipertensión, Hiperglicemia, y Gota como parte de este cuadro (16). Posteriormente se asociaron otras anomalías metabólicas como obesidad, microalbuminuria, y alteraciones en la fibrinólisis y la coagulación (17) (18).

Además de SM, ha sido denominado de otras maneras entre los cuales tenemos; Síndrome de Insulina Resistencia (SIR), síndrome Plurimetabólico, Síndrome Dismetabólico , el cuarteto de la muerte y Síndrome X Plus (19) (20). En 1998, un grupo consultor de la OMS (21) propuso que se denominará SM y sugirió una definición de trabajo que sería la primera definición unificada del mismo.

2.2.- SINDROME DE INSULINO-RESISTENCIA O SINDROME METABÓLICO

El Término de Síndrome de Insulinorresistencia (SIR) ha sido recientemente establecido y este fenómeno sería el mecanismo común a todas sus manifestaciones (22) (23).

La AACE (Asociación Americana de Clínicos Endocrinólogos) en su 2do Suplemento de Práctica Endocrinológica 2003 sugiere que el término SM sería poco apropiado proponiendo el término de IR, partiendo de la evidencia de que la IR y la Hiperinsulinemia compensatoria incrementan en un individuo la posibilidad del desarrollo de una serie de anomalías entre los que están incluidos los criterios de SM descrito por NCEP ATP III y otros (24). Por lo tanto usaremos indistintamente los términos de Síndrome Metabólico o Síndrome de Insulinorresistencia.

¿Quiénes se encuentran en riesgo de presentar SM o SIR? (24)

Mientras más factores de riesgo tenga un individuo, mayor posibilidad tendrá de desarrollar IR.

- 1.- Sobrepeso: IMC mayor de 25 Kg/m², también Circunferencia Abdominal >102 cm. en varones o > 88 cm. en mujeres
- 2.- Sedentarismo
- 3.- Edad mayor de 40 años

- 4.- Raza no caucásica (Hispano / afro americanos/ nativos americanos, etc.)
- 5.- Historia Familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión o de Enfermedad Cardiovascular
- 6.- Historia de intolerancia a la glucosa
- 7.- Acantosis Nigricans
- 8.- Síndrome de Ovario Poliquístico
- 9.- Esteatosis Hepática no Alcohólica (EHNA)

Con estas consideraciones, resulta necesario poder identificar en forma temprana a aquellos individuos que presenten alguno de los factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina y de las complicaciones que ésta produce. Al identificarse esta situación, deberá efectuarse una vigilancia epidemiológica de los sujetos en riesgo, modificando los factores susceptibles de serlo y de esta manera evitar o retardar la aparición de enfermedades como HTA, obesidad central, DM tipo 2 y aterosclerosis, entre otras.(25). Se dan a conocer una lista de factores que se denominarán en adelante "marcadores tempranos" para la detección del síndrome metabólico. La presencia de uno o más de ellos obligará a la vigilancia clínica y tratamiento del sujeto afectado. Se proponen como marcadores tempranos del SM los siguientes:

1. Glucemia en ayuno de 110 a 125 mg/dL.

2. Hipertrigliceridemia aislada, con 12 horas de ayuno, mayor de 150 mg/dL y posprandial de dos horas mayor de 180 mg/dL.
3. Relación cintura/cadera en hombres mayor de 0.90 o en mujeres mayor de 0.85
4. Índice de masa corporal $> 27 \text{ Kg/m}^2$.
5. Hiperglucemia post- prandial de dos horas $> 140 \text{ mg/dL}$. y $< 200 \text{ mg/dl}$.
6. Niveles séricos de insulina elevados en ayuno.
7. Mujeres con hijos con peso al nacer $> 4 \text{ kg}$.
8. Antecedentes de: diabetes gestacional, bajo peso al nacer, familiares de primer grado con las enfermedades enlistadas o enfermedad vascular en $<$ de 45 años.
9. Edad mayor de 30 años
10. Antecedente personal de cáncer de mama o endometrio.
11. Multiparidad

2.3.- PREVALENCIA

La prevalencia del SM en la población varía ampliamente en función de la definición empleada, del grupo étnico de la población estudiada, del sexo y de la distribución de su edad. La dificultad para estimar de forma precisa su prevalencia es, simplemente, el reflejo de la

inconsistencia de su definición, condicionada, a su vez, por la diversidad de términos asociados con este síndrome.

Se estima que la prevalencia global del SM en Estados Unidos es del 23.7%, con un incremento progresivo con la edad, de forma que el 42% de la población mayor de 70 años lo presenta (26). Probablemente existan importantes diferencias en la prevalencia por razones étnicas o culturales, como indica un estudio en una población finlandesa que encuentra una prevalencia que va del 8,8% al 14%, dependiendo de la definición de SM utilizada (27).

En el estudio realizado por la Al Lawati y colaboradores (publicado en Diabetes Care en Junio 2003) se describe una prevalencia de SM del 21% en la población Árabe de Omán. Esta prevalencia es similar a aquella publicada en Estados Unidos utilizando la misma definición clínica de SM (NCEP ATP III) (28).

Un estudio de prevalencia entre las poblaciones árabes del medio oriente encontró que 17% de los palestinos tenían SM usando la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (que describiremos posteriormente) (29).

2.4.- ETIOLOGÍA

Las causas del SM son sobrepeso/obesidad, inactividad física y factores genéticos. Está estrechamente relacionado con la IR, en la cual existe un estado de reducción de la sensibilidad a la acción de la insulina de sus principales células diana; esto disminuye el efecto fisiológico de ésta y da lugar a una mala utilización de la glucosa, que trata de compensarse con un aumento en la síntesis de insulina (2) (30). Algunos individuos están genéticamente predispuestos a desarrollar IR, en estas personas el exceso de grasa y el sedentarismo dan lugar a la IR y al SM.

En el SM ocurre una alteración en el metabolismo de la glucosa y la insulina, sobrepeso, distribución abdominal de la grasa, dislipidemia moderada e HTA, estando estrechamente asociados al desarrollo de DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

2.5.- ACCIONES DE LA INSULINA

La insulina es la principal hormona anabólica y anticatabólica en el ser humano (Tabla). Los principales efectos metabólicos de la insulina afectan al músculo, al tejido adiposo y al hígado (28).

En el músculo esquelético, la insulina estimula la captación de glucosa, que se dirige fundamentalmente hacia la síntesis de glucógeno. A ese mismo nivel estimula también la captación y transporte de aminoácidos y su incorporación a proteínas (síntesis proteica) y por último, facilita la captación transcelular de ácidos grasos no esterificados (AGNE) en el músculo esquelético, hígado y en el tejido adiposo, estimulando así la síntesis de triglicéridos en dichos tejidos.

Desde el punto de vista metabólico, la insulina reduce la producción hepática de glucosa e incrementa la tasa de síntesis de glucógeno.

El tejido adiposo es otro de los tejidos relevantes en cuanto a las acciones metabólicas de la insulina. No se trata de un simple órgano de almacenamiento, sino un órgano de síntesis muy activo. Así, es el principal tejido con actividad lipolítica y, en consecuencia, con capacidad de liberar AGNE a la circulación sanguínea.

Además de favorecer la adipogénesis (síntesis de triglicéridos), la insulina ejerce una rápida acción antilipolítica, lo que conduce a una disminución en la liberación de AGNE desde el tejido adiposo. Es importante subrayar que su efecto antilipolítico es el más relevante y

representa más del 90% del impacto fisiológico de las concentraciones circulantes de dicha hormona en condiciones normales.

La finalidad última del metabolismo intermediario de sustratos (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos) es la de garantizar un aporte de energía al organismo en las fases de ayuno e ingesta. Dado que el individuo alterna en cada día (24 h) periodos de ayuno (nocturno, interprandial diurno) y de ingesta (prandial).

La glucosa es el sustrato central del metabolismo hidrocarbonado, cuya forma de depósito es la molécula de glucógeno (hígado, músculo).

El metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas está conjuntamente regulado e integrado en el organismo. Se trata de una compleja integración que constituye una de las funciones esenciales del sistema neuroendocrino. La integración es la forma más eficaz ante las adaptaciones metabólicas al flujo intermitente de sustratos energéticos (ingesta/ayuno) entre órganos, tejidos y células. El mantenimiento de esta integración frente a los vaivenes diarios del aporte y carencia de sustrato es la homeostasis vital para la integridad celular. Esta delicada homeostasis asegura, en cualquier circunstancia, una oferta de sustratos energéticos (como la glucosa) a los tejidos de importancia vital crítica como

el cerebro, incapaz de autoabastecerse durante el ayuno. Esta circunstancia es congruente con que siempre se detecte glucosa en la sangre circulante en una concentración cambiante pero dentro de límites relativamente estrechos, de 3,6 a 5,8 mmol/l o de 80 a 110 mg/dl.

Una vez en la sangre circulante, la glucosa es ofertada a los tejidos como el músculo esquelético y cardiaco, el tejido adiposo y, en mucha menor proporción, a otros (riñón, células sanguíneas) cuyo transporte de glucosa al interior está facilitado por la hormona insulina, mientras que en un tercer grupo (sistema nervioso) es trasladada al interior de las células (neuronas) sin intervención de esa hormona (difusión transgradiente). Este transporte es vehiculizado y facilitado (difusión-facilitación) por una familia de proteínas que entran y salen varias veces a través de la membrana celular manteniendo sus extremos amino y carboxiterminal dentro de la célula. La localización, denominación y funciones de estas proteínas son diferentes para cada uno de sus siete miembros identificados. Un ejemplo específico de este transporte vehiculizado es el transportador GLUT 4.

La homeostasis o estabilidad de la concentración de glucosa en sangre exige un control complejo, neuroendocrino y metabólico, en el que la hormona insulina desempeña el papel central. La más mínima oscilación de la glucemia durante los periodos de ingesta e interprandial se acopla

paralelamente a las oscilaciones apropiadas (“bolos” prandiales, estabilidad interprandial) de la concentración de insulina en sangre, características de muchos sistemas biológicos. Esta peculiar interrelación revela la existencia de un sistema endocrino finamente regulado, centrado en el órgano multicelular de Langerhans, productor de insulina, glucagón y somatostatina como elementos clave en esta regulación. En efecto, la insulina, en acción concertada con glucagón, somatostatina y otras hormonas insulares (cortisol, hormona del crecimiento) es clave en la regulación de la homeostasis de la glucosa y del metabolismo intermediario.

Asimismo, la llegada de insulina a las fibras musculares del músculo esquelético está controlada por la actividad de las células endoteliales de los capilares. En efecto, la insulina aumenta el flujo sanguíneo en el músculo esquelético a través de la liberación de óxido nítrico (NO) desde el endotelio vascular. En condiciones de reposo, existe un gradiente de concentraciones entre la insulina plasmática y su concentración en el líquido intersticial (linfa) consecuencia de la actividad de un proceso de transporte transendotelial de insulina. Este proceso es importante, dado que es la insulina presente en el líquido intersticial la que se une y activa su receptor específico en las células musculares. En este sentido, existe una relación lineal entre la concentración de insulina en el

líquido intersticial y la utilización de glucosa en el tejido muscular esquelético.

2.6.- MECANISMOS RESPONSABLES DEL DESARROLLO DE IR

Tradicionalmente, los mecanismos de la IR se han clasificado según el nivel "topográfico" en el que sucedían:

- a) Antes de la unión insulina-receptor (nivel prerreceptor)
- b) En la unión insulina-receptor (nivel receptor)
- c) Tras este estadio (nivel post-receptor).

Las dos primeras situaciones se pueden deber a la presencia en la sangre circulante de ciertas moléculas (anticuerpos, proteínas neutralizantes) que interfieren con el contacto entre la insulina y su receptor celular (anticuerpos antiinsulina) o que, si interactúan con éste, impiden que dicha unión se traduzca en la cascada de señales intracelulares. Situaciones de este tipo se pueden deber a defectos estructurales de base genética o a alteraciones funcionales de este receptor de insulina, como sucede en ciertos (raros) síndromes genéticos o en síndromes adquiridos, a menudo asociados a acantosis nigricans (tipo A: defectos estructurales genéticos; tipo B: anticuerpos antirreceptor insulínico). Los defectos posreceptor son los más frecuentes en situaciones patológicas de gran

prevalencia clínico epidemiológica (obesidad, DM tipo 2) y están asociados a una o varias de estas alteraciones:

- *Defectos en las vías de transmisión de señales a nivel posreceptor*, tales como alteraciones en la actividad del receptor de la insulina, en la activación de proteínas SIR, o de la fosfatidilinositol 3-cinasa, como se ha detectado en el músculo esquelético en pacientes afectados de DM tipo 2 (31).
- *Antagonismo a la acción de la insulina por adipocitocinas derivadas del tejido adiposo*. La célula adiposa, como ya se ha mencionado, no es sólo un depósito activo de triglicéridos sino una célula secretora de señales químicas llamadas adipocitocinas. Entre éstas cabe destacar la leptina, el TNF α , la resistina o la proteína acrp30, las cuales tienen efectos paracrin, autocrino y otras que pueden modular la actividad de otros tejidos sensibles a la insulina (efecto endocrino). Por ejemplo, el TNF α promueve la resistencia a la insulina en diferentes tejidos y es candidato potencial en la generación de un estado de IR, particularmente en la obesidad y DM tipo 2.

Esta citocina, expresada en el tejido adiposo y músculo esquelético humanos (33) induciría resistencia a la insulina por su capacidad de fosforilar la serina del sustrato del receptor de esta

hormona, con la consecuente disminución de la actividad autofosforilante de dicho receptor. El papel de la resistina, de reciente descubrimiento, dista de estar establecido. También se ha propuesto que la interleucina-6 (IL-6) podría ser responsable de las alteraciones del perfil lipídico, hipertrigliceridemia, descenso de la fracción HDL-colesterol) típicas del SIR (32).

- *Antagonismo por sustratos circulantes: ácidos grasos no esterificados (AGNE) o libres (AGL).* En la DM tipo 2 o en la obesidad, las concentraciones plasmáticas de AGNE están notablemente aumentadas, por lo que se les atribuye un importante papel en el desarrollo y perpetuación de la IR. En efecto, se sabe (ciclo de Randle) que el aumento en la disponibilidad de AGL circulantes, tanto *in vivo* como *in vitro*, interfiere con los procesos de captación, transporte y utilización de glucosa en el músculo esquelético (y cardíaco) inducidos por la insulina. El mecanismo íntimo de esta acción antiinsulínica de los AGL reside en su efecto inactivador (o reductor) de la activación de proteínas clave (SIR, fosfatidilinositol 3-cinasa) en la transmisión de señales posreceptor.
- *IR y factor genético:* Neel creó el concepto de genotipo "ahorrador", integrado por supuestos genes, en su mayor parte aún postulados más que identificados, que podrían conferir susceptibilidad individual

o de tipo étnico a la aparición de IR. La hipótesis del “genotipo ahorrador” (*thrifty genotype*) propone que la selección genética habría favorecido a aquellos genotipos en los que se lograra una conservación energética óptima que permitirá a los organismos individuales sobrevivir durante los periodos de hambruna. En periodos de abundancia de alimentos y energía, como sucede en los individuos de hábitos “occidentales” (sedentarismo, ingesta elevada de grasas saturadas y de azúcares refinados), los efectos de esos genes “ahorradores” serían nocivos al favorecer el desarrollo de obesidad, DM tipo 2 y IR (34).

- Las *situaciones fisiopatológicas* caracterizadas por una producción inapropiada de ciertas *hormonas contrarreguladoras* opuestas a la acción de la insulina, tales como la hormona del crecimiento (p. ej, acromegalia) o catecolaminas (p. ej, feocromocitoma) contribuyen ocasionalmente a estados generalmente poco intensos de IR y sus consecuencias (p. ej., hiperglucemia, HTA, dislipidemia).

2.7.- COMPONENTES DEL SINDROME METABÓLICO O DE INSULINO-RESISTENCIA

2.7.1.- Síndrome de Insulinorresistencia

La IR es una disminución de la función biológica de la insulina caracterizada por requerir un alto nivel de insulina plasmática para mantener la homeostasis metabólica. Estaría involucrada en la etiología de varias enfermedades como DM tipo 2, enfermedad coronaria e HTA (35). Este hecho justifica la necesidad de contar con un método simple para su determinación que permita identificar individuos de riesgo en la población general.

Es sabido que el *clamp* euglicémico es la técnica *gold standard* para medir la acción de la insulina *in vivo* principalmente porque provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina. No obstante, el *clamp* tiene algunas desventajas que no permiten aplicarlo a grandes poblaciones ya que es una técnica laboriosa e invasiva que requiere instrumental sofisticado y adiestramiento especial. Además, al finalizar la prueba, el paciente es monitorizado durante algún tiempo porque el efecto hipoglicémico de la insulina se prolonga más allá de la recuperación de su nivel basal.

Durante las últimas dos décadas han sido propuestos varios métodos alternativos, y si bien son menos complejos y laboriosos que el

clamp, ninguno de ellos es tan simple como para ser aplicado a grandes poblaciones (36).

Matthews y cols, presentaron un modelo matemático, *homeostasis model assessment* (HOMA), es un índice que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas, su fórmula se encuentra planteada posteriormente. Este método explora las características homeostáticas de un sistema metabólico para inferir el grado de sensibilidad insulínica compatible con esas características. En los últimos años, este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad .

2.7.2.- Intolerancia a la Glucosa e Insulinorresistencia

En los estadios iniciales, la tolerancia a la glucosa es normal a pesar de la IR por la función compensadora de las células beta. Según progresa la IR y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes se tornan incapaces de sostener el estado de hiperinsulinemia lo que conduce a la intolerancia a la glucosa con elevación de la glucosa posprandial y posterior declinación en la secreción de la insulina con aumento en la producción hepática de glucosa y

diabetes. Paralelamente, la IR conduce a disminución en la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina (hiperglucemia posprandial) y al aumento en la producción hepática de glucosa (hiperglucemia en ayunas) (37).

Una cantidad sustancial de datos indica que la IR juega un rol mayor en el desarrollo de intolerancia a la glucosa y DM tipo 2. La IR es un hallazgo consistente en pacientes con DM tipo2; ésta se presenta años antes del desarrollo de Diabetes.

El término IR indica la presencia de una respuesta biológica alterada ya sea a la insulina administrada exógenamente o secretada endógenamente. La IR se manifiesta por una disminución en el transporte de glucosa estimulada por insulina y una disminución en el metabolismo de glucosa en adipocitos y músculo esquelético además de una alteración en la producción hepática de glucosa. La sensibilidad a la insulina está influenciada por diversos factores que incluyen edad, peso, etnia, grasa corporal (especialmente la abdominal) actividad física y medicación. La IR se asocia con la progresión de intolerancia a glucosa hacia DM tipo 2, aunque la DM raramente se observa en personas IR sin algún grado de disfunción en las células beta. Los familiares de primer grado de diabéticos tipo 2 tienen IR aun sin ser obesos lo que implica la presencia de un

fuerte componente genético en el desarrollo de IR. Además existe una fuerte influencia de factores ambientales sobre la predisposición genética de la IR y desarrollo de Diabetes (38).

La mayoría de personas con SIR tendrán una concentración de glucosa en ayunas normal (menor de 110mg/dl), sin embargo, la posibilidad de SIR se incrementa en individuos ya sea con glucosa alterada en ayunas (mayor de 110 o menor 125 mg/dl) o intolerancia a glucosa (mayor 140 menor 200 mg/dl, 120 minutos después de una carga de 75 gr. de glucosa oral).

2.7.3. Obesidad e Insulinorresistencia

Otro componente fuertemente relacionado con la resistencia a la insulina es la obesidad, misma que puede considerarse como enfermedad independiente o parte del síndrome. Se ha descrito un “gen ahorrador” que se expresa principalmente con el sedentarismo, produciendo resistencia a la insulina y obesidad en personas mal alimentadas durante su infancia. El tejido adiposo es altamente sensible a los efectos de la insulina, en donde promueve la captación de triglicéridos.

En los pacientes obesos la producción de ácidos grasos libres aumenta; esto origina que disminuya la utilización de glucosa como fuente primaria de energía, provocando disminución en su captación periférica, lo que condiciona resistencia a la insulina e hiperinsulinismo secundario. La resistencia a la insulina se correlaciona mejor con obesidad central que con el grado de ésta. Posiblemente los factores genéticos y ambientales que conducen a este tipo de obesidad desempeña un papel importante en la resistencia a la insulina.

El hiperinsulinismo crónico disminuye el número de receptores a la insulina en los órganos blanco, principalmente en los tejidos adiposo y muscular. Los nutrientes llegan al tejido adiposo para su almacenamiento y el músculo utiliza más grasa y menos glucosa como fuente energética, originando disminución en la captación y utilización de la glucosa estimulada por la insulina (39). En el tejido muscular del obeso existe una alteración en la síntesis de glucógeno debida a una modificación reguladora que condiciona menor actividad de la glucógeno sintetasa.

La IR, los niveles elevados de ac. grasos plasmáticos y la hiperinsulinemia también están relacionados con la obesidad intraabdominal. Los datos existentes sugieren un rol causal de la

grasa visceral para el desarrollo de IR debido a que el índice de sensibilidad a la insulina y los niveles de ácidos grasos libres mejoran luego de una reducción de la obesidad visceral utilizando dietas hipocalóricas. (32)

Se ha demostrado que los individuos con obesidad central tienen exceso de grasa visceral más que subcutánea, se ha observado que la relación grasa visceral/ grasa subcutánea en mujeres se correlaciona bien con la relación cintura cadera más no con el índice de masa corporal, por tanto se ha sugerido que la grasa intraabdominal incrementada predispone a los individuos a las complicaciones de IR y obesidad.

La relación entre obesidad central e IR, hiperinsulinemia, dislipidemia, HTA, DM tipo 2 y aterosclerosis ha sido estudiada en las tres últimas décadas. Algunos estudios han documentado una relación entre la obesidad troncular estudiada en base a estudio de pliegue subcutáneo e hiperinsulinemia, triglicéridos séricos y glicemia, tanto en individuos sanos como en aquellos con enfermedad arterial coronaria. Esto se ha observado predominantemente en hombres con obesidad abdominal generalizada (distribución androide de la grasa) más que en mujeres las que se presentan con obesidad glúteo femoral (distribución ginecoide de la grasa) (39).

2.7.4.- Hipertensión Arterial e Insulinorresistencia

Estudios prospectivos han demostrado que la HTA se desarrolla más frecuentemente en sujetos con hiperinsulinemia que en sujetos con niveles normales de insulina. La relación entre la HTA y la resistencia a la insulina se demuestra por la observación de que el empeoramiento de la resistencia a la insulina, debido tanto al aumento de peso como al sedentarismo, está asociado con un incremento de la incidencia de HTA.

La IR y la hiperinsulinemia pueden provocar HTA por diferentes vías y entre las más importantes destacaría la alteración de la vasodilatación dependiente del endotelio.

La resistencia a la acción de la insulina para la captación de glucosa por el músculo esquelético provocaría hiperinsulinismo secundario. Dada la falta de resistencia a la insulina a nivel renal y del sistema simpático adrenérgico, la hiperinsulinemia manifestaría su mayor actividad a estos niveles, estableciéndose las bases de la hipótesis insulínica de la HTA. El hiperinsulinismo altera la regulación de la presión arterial mediante varios mecanismos (30):

- Mayor reabsorción de sodio y H₂O en el túbulo contorneado proximal, que provoca aumento del volumen intravascular.
- Activación del Sistema Nervioso Simpático e incremento en los niveles de catecolaminas que produce aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad miocárdica y, además, del gasto cardíaco. También se incrementa el volumen sanguíneo por la constricción de las grandes venas y la vasoconstricción de los vasos de resistencia, que a nivel renal provocaría reabsorción tubulorrenal de sodio y liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular (si bien la insulina tiene un efecto vasodilatador directo predominaría el efecto de las catecolaminas).
- La alteración del normal funcionamiento de las bombas iónicas transmembrana sensibles a la insulina: aumento del sodio intracelular y por tanto disminución del potasio, por reducción de la actividad de la bomba sodio-potasio ATP-asa dependiente de la acción de la insulina.

El deterioro de la bomba sodio-potasio ATP asa dependiente mejora con la acción de L-arginina, precursor del óxido nítrico. Este factor relajante derivado del endotelio podría ser el eslabón entre la disfunción de la bomba sodio-potasio y el aumento

de las resistencias periféricas, si bien también es posible que la síntesis de prostaciclina vasodilatadora disminuya en relación con las alteraciones del metabolismo glucídico ya que su síntesis se reduce en las venas de los pacientes diabéticos.

El principal determinante de la IR es el músculo esquelético. La sensibilidad a la insulina se relaciona directamente con la proporción de fibras de contracción lenta del músculo esquelético. Esta sensibilidad se relaciona con la densidad capilar como medida indirecta del flujo sanguíneo y la hiperinsulinemia se relaciona también con el grado de capilarización del músculo esquelético. En los pacientes hipertensos se ha demostrado que disminuye la proporción de fibras de contracción lenta asociándose por lo tanto al aumento de la resistencia periférica.

2.7.5.- Dislipidemia e Insulinorresistencia

En la IR, las anormalidades lipídicas más comunes son:

- El aumento de los niveles de VLDL-Triglicéridos (TG) y de su composición cualitativa (tamaño de partículas, cociente colesterol/TG).
- El descenso de los niveles de HDL.

- La elevación de los ácidos grasos libres o no esterificados (AGNE).
- El aumento de la lipemia postprandial.
- La presencia de partículas "pequeñas y densas" de LDL.

Las alteraciones en el perfil lipídico por IR agravan esta situación, particularmente porque las concentraciones elevadas de AGNE disminuyen la captación de glucosa por el músculo esquelético y aumentan el depósito intracelular (p. ej., músculo, islotes de Langerhans) de TG, lo que empeora la situación de IR (lipotoxicidad) (81). Dicho efecto lipotóxico de la IR puede darse incluso en ausencia de intolerancia a la glucosa (efecto tóxico celular de la hiperglucemia crónica) (32).

La insulinoresistencia e hiperinsulinemia compensadora conducen a la sobreproducción de partículas VLDL. La deficiencia relativa de lipasa lipoproteica, enzima sensible a la insulina, es parcialmente responsable de la disminución del aclaramiento de triglicéridos posprandiales y en ayunas, de la disminución en la producción de partículas HDL. El incremento de las LDL pequeñas y densas y la disminución de las partículas mayores son procesos consiguientes (33).

El predominio de las LDL pequeñas y densas caracteriza al denominado fenotipo lipoproteico aterogénico, el cual desempeña una función importante en el proceso aterosclerótico y ha emergido como importante factor de riesgo en la enfermedad arterial coronaria.

Entre las características bioquímicas que incrementan el potencial aterogénico de las LDL pequeñas y densas se señala el menor contenido en fosfolípidos y colesterol no esterificado en su superficie, el cual induce cambios en la conformación de apolipoproteína B-100 lo que conduce a la mayor afinidad de estas partículas por proteoglicanos arteriales; también se señala su mayor facilidad para el transporte dentro del espacio subendotelial y mayor susceptibilidad a la oxidación lipídica (40).

2.7.6.- Hiperuricemia e Insulinorresistencia

Se ha demostrado una correlación significativa entre la resistencia a la insulina y la concentración sérica de ácido úrico, así como una relación inversa con su depuración renal (25). El mecanismo fisiopatológico de la hiperuricemia en el síndrome metabólico no es preciso; sin embargo, la hiperuricemia altera la vía glucolítica.

Existen evidencias de que la hiperinsulinemia causa disminución de la fracción de excreción de urato simultánea a la disminución de excreción de sodio. La mayoría de los pacientes con gota tienen disminución de la eliminación urinaria de ácido úrico, más que aumento de su producción (38).

Un defecto intrínseco en la actividad enzimática de la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa regulada por insulina condiciona la falta de respuesta a la misma, produciéndose acumulación de metabolitos intermedios, entre los cuales está el ácido úrico. La concentración de triglicéridos se eleva simultáneamente, ya que la disminución de la actividad de dicha enzima favorece la acumulación de glicerol 3 fosfato.

En relación al metabolismo de ácido úrico, sus concentraciones plasmáticas son mayores en individuos IR asociadas a una disminución del clearance renal de ácido úrico el cual sería el factor de certeza que daría lugar al resultado de estudios poblacionales que demuestran una asociación entre enfermedad cardiovascular y concentraciones plasmáticas de ácido úrico. Sin embargo las concentraciones plasmáticas de ácido úrico no son un predictor muy sensible de IR. Una concentración elevada

de ácido úrico incrementa la posibilidad de que un individuo sea IR, pero una concentración normal no significa que el individuo sea insulinosensible (IS)(24).

2.7.7.- Esteatosis Hepática no Alcohólica e Insulinorresistencia

Es un componente mayor dentro de la constelación de anomalías asociada con el SIR. Esta entidad se desarrolla en individuos que no son consumidores de alcohol de manera similar a la enfermedad hepática inducida por alcohol. La Esteatosis Hepática no Alcohólica (EHNA) se refiere a un conjunto de desórdenes que comienzan con la simple acumulación de grasa (triglicéridos primariamente) dentro de los hepatocitos. Esto lleva al desarrollo de EHNA en la cual los pacientes no solo tienen grasa en el hígado sino también infiltración de células inflamatorias. La inflamación crónica del hígado llevaría a una respuesta fibrinogénica llevando a la cirrosis. La AACE define EHNA por la presencia de niveles elevados de enzimas hepáticas mayor de 30 ug/litro para TGO o TGP en un paciente que no tenga otra enfermedad hepática detectable y no consuma alcohol en forma excesiva (40).

2.8.- DIAGNOSTICO

No existen criterios bien definidos para el diagnóstico del SM. No obstante, en la práctica clínica muchos pacientes son fácilmente reconocidos por sus múltiples factores de riesgo (27). Algunos componentes del SM (resistencia insulina, estado proinflamatorio o protrombótico) no pueden identificarse rutinariamente.

De acuerdo con las recomendaciones de la NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III (Adult Treatment Panel) se establece el diagnóstico cuando existen tres o más de los siguientes hallazgos (2):

1. Obesidad abdominal: Circunferencia de Abdominal > 102 cm. en varones y > 88 cm. en mujeres.
2. Hipertrigliceridemia: mayor o igual a 150 mg/dl.
3. Colesterol HDL: menor 40 mg/dl. en varones y de 50 mg/dl en mujeres.
4. Hipertensión arterial: mayor o igual a 130 y / o 85 mmHg.
5. Glucemia basal en Ayuno Alterada: igual o mayor de 110 mg/dl y menor de 125 mg/dl en ausencia de DM tipo 2.

La OMS ha establecido unos criterios algo distintos (1, 5, 31). El SM es definido por la presencia de Intolerancia a la Glucosa o presencia de DM tipo 2 o IR, al menos dos de los siguientes criterios:

1. Obesidad abdominal, definida como una relación cintura-cadera > 0.90 en hombres, o > de 0.85 en mujeres y/o Índice de Masa Corporal > de 30 kg/m²
2. Dislipidemia, definida como triglicéridos \geq 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o HDL colesterol < 35 mg/dL (0,9 mmol/L).
3. Presión arterial \geq 140/90 mmHg. o la administración de fármacos antihipertensivos.
4. Microalbuminuria: Valores de excreción de albúmina urinaria mayor de 20 ug/min. o albúmina/creatinina > 30 mg/g

El Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) ha desarrollado sus propuestas para definir el SM.

Presencia de IR o hiperinsulinemia en ayunas (superior al percentil 75%) y dos de las siguientes alteraciones:

1. Hiperglucemia (glucemia en ayunas > 110 mg/dl, pero no en rango diabético);

2. HTA (> 140/90 mmHg o estar recibiendo tratamiento para la hipertensión);
3. Dislipemia (triglicéridos (TG) > 180 mg/dl o HDL-colesterol < 40mg/dl);
4. Obesidad central (circunferencia abdominal en varones >94 cm y en mujeres >80 cm o IMC >30 kg/m²)

En términos de mejoramiento del cuidado del paciente, necesitamos apreciar la habilidad de cada definición para predecir las consecuencias futuras. Ambas definiciones (de la OMS y NCEP ATP III) son reconocidas como predictoras de enfermedad cardiovascular (32).

CAPITULO III

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

DE LA INVESTIGACIÓN

CAPITULO III

OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.- OBJETIVO GENERAL

- Identificar el perfil clínico, epidemiológico y laboratorial más frecuente en los pacientes con Síndrome Metabólico atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2005-2006.

3.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los criterios epidemiológicos y clínico-laboratoriales más frecuentes (presión arterial, índice de masa corporal, glicemia basal y perfil lipídico) según el sexo y la edad en los pacientes con Síndrome Metabólico del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

- Determinar la frecuencia de obesidad y el grado de obesidad más común, de acuerdo al IMC, entre los pacientes con Síndrome Metabólico del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Identificar los principales antecedentes patológicos personales y familiares más frecuentes en los pacientes con Síndrome Metabólico del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Determinar cuáles son los criterios diagnósticos del NCEP ATP III más frecuentes en el diagnóstico de Síndrome Metabólico en los pacientes atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.3.- HIPÓTESIS

Debido a que el presente estudio es de Tipo Descriptivo y Retrospectivo no se formulará una Hipótesis.

CAPITULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

CAPITULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente Estudio es de tipo Descriptivo y Retrospectivo.

- Descriptivo: se describen datos obtenidos de fuentes de información de los pacientes atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Retrospectivo: se recolectó información de pacientes previamente atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo comprendido entre Julio del 2005 a Junio 2006.

4.2.- CAMPO DE VERIFICACION

4.2.1 UBICACIÓN ESPACIAL

El presente trabajo de investigación se desarrolló en los ambientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, situado en la ciudad de Tacna, Calle Blondell s/n.

4.2.2 UBICACIÓN TEMPORAL

El presente estudio se realizó en forma retrospectiva, revisando historias clínicas de pacientes atendidos durante en el periodo comprendido entre el 01 de Julio del 2005 al 31 de Junio del 2006.

4.3.- POBLACIÓN Y MUESTRA

La Población de estudio la constituyeron los pacientes atendidos en el consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna entre el periodo comprendido desde Julio del 2005 a Junio del 2006, estos fueron pacientes con diagnóstico establecido de Síndrome Metabólico o evidencia en su control de por lo menos 3 de los siguientes criterios diagnósticos de este Síndrome, como son: dislipidemia, hipertensión arterial, glicemia alterada en ayunas, sobrepeso y obesidad. El universo total lo constituyeron 326 pacientes de todas las edades con criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico.

Luego de la revisión del registro de consultas y diagnósticos facilitado por el Departamento de Estadística del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, nuestra población de estudio quedó comprendida por 250 pacientes mayores de 30 años con criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico, los cuales fueron atendidos por control endocrino-metabólico en el consultorio de Endocrinología durante el periodo de estudio. Y para que nuestros resultados tengan significancia estadística se determinó el tamaño muestral aplicando inicialmente el diseño estadístico de muestreo según la siguiente formula:

$$n = N Z^2 P (1 - P) / d^2 (N - 1) + Z^2 P (1 - P)$$

Donde:

N : Total

Z : 1.96 Coeficiente de Confiabilidad al cuadrado

d : Precisión Absoluta 0.05

P : Proporción esperada en población

Como desconocemos la incidencia de esta patología en la población, tomamos en cuenta una proporción esperada de 0.5.

Para el estudio:

$$n = 250 (1.96^2) (0.5) (1 - 0.5) / (0.05^2) (250 - 1) + 1.96^2 (0.5) (1 - 0.5)$$

$$n = 250 (3.84) (0.5) (0.5) / 0.62 + 0.96$$

$$n = 240 / 1.58$$

$$n = 151$$

Para fines prácticos y sin poner en riesgo el valor estadístico para los resultados del presente estudio, se procedió a seleccionar aleatoriamente a 150 pacientes de diferente sexo y con edad igual o superior a 30 años, con los cuales se procedió al desarrollo de esta investigación.

4.4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

En este estudio se incluirán a los pacientes que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes cuya edad sea mayor de 30 años.
- De ambos sexos.

- Pacientes atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo Julio del 2005 y Junio 2006.
- Pacientes que reunieron el perfil epidemiológico, y estudios clínico laboratorial completos de acuerdo al protocolo establecido en este trabajo.
- Historias clínicas completas.

4.5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

En este estudio se excluirán a los pacientes que cumplan con las siguientes características:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes portadores de Enfermedades Tiroideas u otra patología de causa hormonal.
- Pacientes cuyas Historias Clínicas registren datos clínicos o laboratoriales incompletos de los requeridos por nuestro estudio.
- Pacientes que se encuentren recibiendo drogas hipoglicemiantes, antihipertensivos, hipolipemiantes, o fármacos para manejo de obesidad.

4.6.- DEFINICIÓN DE VARIABLES

Se han utilizado diferentes términos para referirse a este síndrome: síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome dismetabólico cardiovascular, síndrome múltiple dismetabólico o, simplemente, síndrome metabólico.

Se ha definido como síndrome metabólico o síndrome X a una serie de factores de riesgo coronario que incluyen intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertensión arterial y un perfil lipídico alterado (aumento de triglicéridos y un descenso de las lipoproteínas de alta densidad [HDL]). Posteriormente, se han agregado a este síndrome otras alteraciones, como la obesidad abdominal, presencia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, incremento en las concentraciones de ácido úrico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone en 1998 criterios de clasificación, según los cuales, para poder hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, deben existir al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes (tabla 1).

La gran trascendencia del síndrome metabólico radica en que las personas que lo padecen presentan un riesgo elevado de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. Debido a esto, el

NCEP (National Cholesterol Education Program) lo definió el 2001 en el ATP III (Adult Treatment Panel III) por la presencia de por lo menos tres de los criterios enunciados (tabla 2).

TABLA 1.

CRITERIOS PROPUESTOS POR LA OMS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO.	
Parámetros principales	Definición
Intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus tipo2	Glicemia de ayuno >110 mg/dl y/o 2hr post-carga ≥140 mg/dl
Resistencia a la insulina con tolerancia a la glucosa normal	Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico
Otros parámetros	
Hipertensión arterial	≥140/90 mmHg
Triglicéridos	≥150 mg/dl
Colesterol de HDL (C-HDL)	Hombres < 35 mg/dl Mujeres < 39 mg/dl
Obesidad abdominal	Circunferencia abdominal (cresta ilíaca) Hombres > 102 cm ; Mujeres > 88 cm o bien Índice de Masa Corporal (IMC) >30 kg/m ²
Microalbuminuria	Excreción urinaria de albúmina ≥ 20µg/min

TABLA 2.

CRITERIOS PROPUESTOS POR EL ATP III	
Factor de Riesgo	Niveles de corte
Obesidad abdominal	*Hombres: 102 cm; Mujeres 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
C-HDL	≤ 40 mg/dl - Hombres; ≤ 50 mg/dl - Mujeres
Presión arterial	≥ 130/ 85 mm Hg
Glucosa de ayuno	≥ 110 mg/dl
*circunferencia abdominal	

4.7.- RECOLECCIÓN DE DATOS

Previa a la etapa de recolección de datos, se coordinó con la Dirección de Hospital Hipólito Unanue de Tacna el permiso respectivo para poder acceder a la información de las historias clínicas que requeríamos para el desarrollo del presente estudio.

La selección de los pacientes se realizó mediante la revisión del Libro de Consultas del Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue, de donde se obtuvieron los nombres y números de las historias clínicas de todos los pacientes que fueron atendidos con el diagnóstico de Síndrome Metabólico durante el periodo Julio del 2005 y Junio 2006.

Estos datos fueron cotejados en el Departamento de Estadística solicitándose las historias clínicas. Los datos obtenidos de las historias y notas de atención, fueron recuperados en una Ficha de Datos cuyo modelo lo adjuntamos al presente proyecto, en el cual involucramos todas las variables relacionados con el presente tema. (Ver anexo No 1)

4.8.- ANÁLISIS DE DATOS

La información de las fichas de datos fueron evacuados en un sistema computarizado bajo el programa Word de Microsoft – versión 2003, SPSS 12.0 y Microsoft Excel para la estructuración de las tablas y gráficas estadísticas. Para determinar significancias estadísticas nos apoyamos en el Chi Cuadrado (χ^2) para una $p < 0.05$, según sea el tipo de variable a medir.

CAPITULO V

RESULTADOS

CUADRO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN LA EDAD EN RELACIÓN AL SEXO EN EL HOSPITAL HIPOLITO
UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006

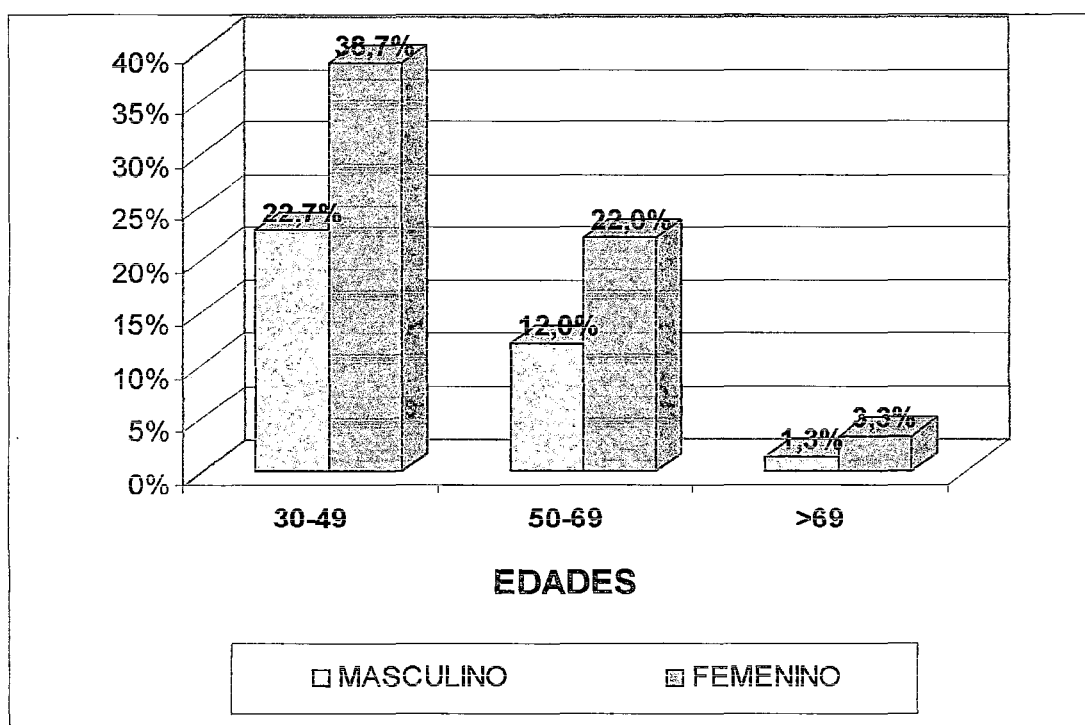
GRUPO ETAREO	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
30-49	34	58	92
	37,0%	63,0%	100,0%
	22,7%	38,7%	61,3%
50-69	18	33	51
	35,3%	64,7%	100,0%
	12,0%	22,0%	34,0%
>69	2	5	7
	28,6%	71,4%	100,00%
	1,3%	3,3%	4,7%
TOTAL	54	96	150
	36,0%	64,0%	100,00%

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital
Hipólito Unanue de Tacna.

El cuadro N° 01 nos presenta la distribución de los pacientes con Síndrome Metabólico según la edad en relación al sexo, donde se observa un total de 150 pacientes de los cuales 54 son varones, representando el 36.0%, y 96 son mujeres, quienes representan el 64.0 % del total. El grupo etáreo mas representado fue el comprendido entre los 30 y 49 años con 92 pacientes (61.3%) seguido de los pacientes con edades entre los 50 y 69 años con el 34.0% del total.

GRAFICO N° 01

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN LA EDAD EN RELACIÓN AL SEXO EN EL HOSPITAL HIPOLITO
UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital
Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N° 02

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES FAMILIARES EN RELACIÓN AL SEXO EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006

ANTECEDENTE FAMILIAR		SEXO		TOTAL	VALOR P
		FEMENINO	MASCULINO		
DIABETES MELLITUS TIPO 2	SI	47	25	72	>0,05
		65,3%	34,7%	100,0%	
	49,0%	46,3%	48,0%		
	NO	49	29	78	
62,8%		37,2%	100,0%		
		51,0%	53,7%	52,0%	
TOTAL		96	54	150	
		64,0%	36,0%	100,0%	
HIPERTENSION ARTERIAL	SI	55	31	86	>0,05
		64,0%	36,0%	100,0%	
	57,3%	57,4%	57,3%		
	NO	41	23	64	
64,1%		35,9%	100,0%		
		42,7%	42,6%	42,7%	
TOTAL		96	54	150	
		64,0%	36,0%	100,0%	
ENFERMEDAD CARDIO- VASCULAR	SI	31	12	43	>0,05
		72,1%	27,9%	100,0%	
	32,3%	22,2%	28,7%		
	NO	65	42	107	
60,7%		39,3%	100,0%		
		67,7%	77,8%	71,3%	
TOTAL		96	54	150	
		64,0%	36,0%	100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

En el cuadro N° 02 podemos observar la distribución de pacientes con diagnóstico de SM según antecedentes familiares, los cuales están constituidos

por DM tipo 2, HTA, y ECV, en relación al sexo; donde se observa un total de 150 pacientes comprendidos por 54 pacientes de sexo masculino representando el 36.0% de la muestra y 96 pacientes de sexo femenino siendo el 64.0% del total.

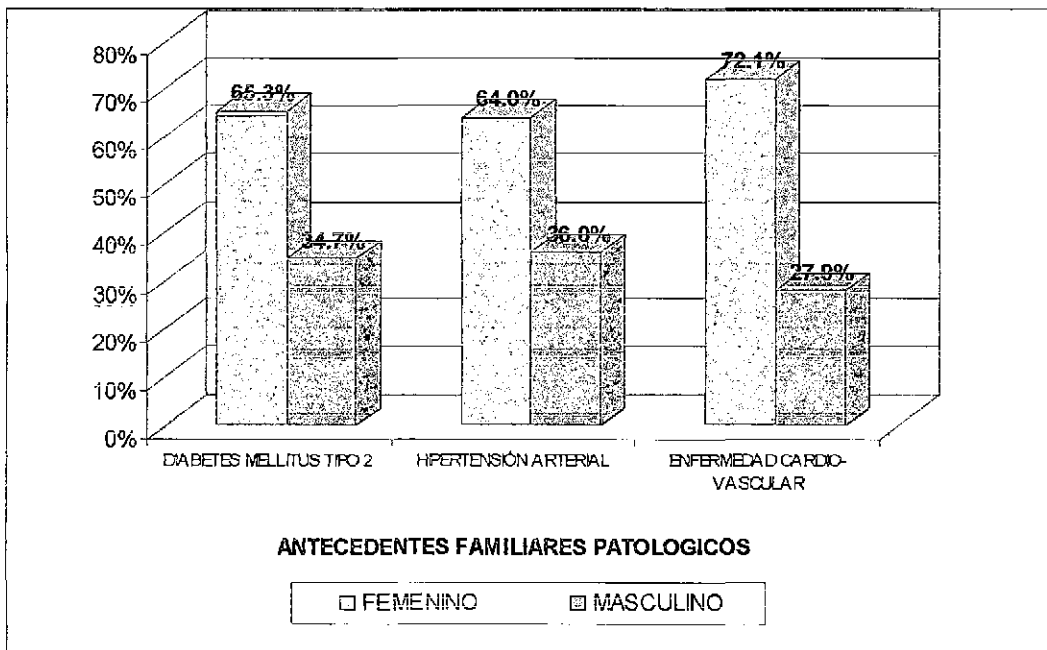
Donde podemos apreciar que el antecedente familiar de DM tipo 2 estuvo presente en un total de 72 pacientes (48.0%), con un ligero predominio en el sexo femenino, donde el 34.7% de los hombres tienen este antecedente, mientras que un 65.3% de mujeres poseen este antecedente.

La ECV se evidenció en un total de 43 pacientes (28.7%) de los cuales 12 son de sexo masculino que representa el 27.9% y 31 de sexo femenino que le corresponde 72.1%. Del total de 54 pacientes de sexo masculino, este antecedente esta representando el 22.2% de esta población, y el sexo femenino del total de 96 pacientes, representa el 32.2% de las mujeres.

Se aplicó la prueba estadística chi cuadrado encontrándose valores p para los antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial y Enf. Cardiovascular siendo en todos los casos > 0.05 , interpretando que ninguno de estos antecedentes familiares HTA tiene relevancia significativa con relación al sexo en nuestro grupo de estudio.

GRÁFICO N° 02

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES FAMILIARES EN RELACIÓN AL SEXO EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N° 03

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN A SEXO EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006

ANTECEDENTE PERSONAL		SEXO		TOTAL	VALOR P
		MASCULINO	FEMENINO		
HIPERTENSION ARTERIAL	SI	22	34	56	>0,05
		39,3%	60,7%	100,0%	
	40,7%	35,4%	37,3%		
NO	32	62	94		
	34,0%	66,0%	100,0%		
		59,3%	64,6%	62,7%	
TOTAL		54	96	150	
		36,0%	64,0%	100,0%	
SEDENTARISMO	SI	39	60	99	>0,05
		39,4%	60,6%	100,0%	
	72,2%	62,5%	66,0%		
NO	15	36	51		
	29,4%	70,6%	100,0%		
		27,8%	37,5%	34,0%	
TOTAL		54	96	150	
		36,0%	64,0%	100,0%	
DISLIPIDEMIA	SI	26	63	89	<0,05
		29,2%	70,8%	100,0%	
	48,1%	65,6%	59,3%		
NO	28	33	61		
	45,9%	54,1%	100,0%		
		51,9%	34,4%	40,7%	
TOTAL		54	96	150	
		36,0%	64,0%	100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

En el cuadro N° 03 observamos la distribución de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico según antecedentes personales comprendidos por HTA, sedentarismo y dislipidemia en relación a sexo.

Donde podemos observar que la HTA estuvo presente en un total de 56 pacientes (37.3%), del total. De 54 pacientes de sexo masculino el 40.7% son Hipertensos y de un total de 96 pacientes de sexo femenino el 35.4% poseen este antecedente.

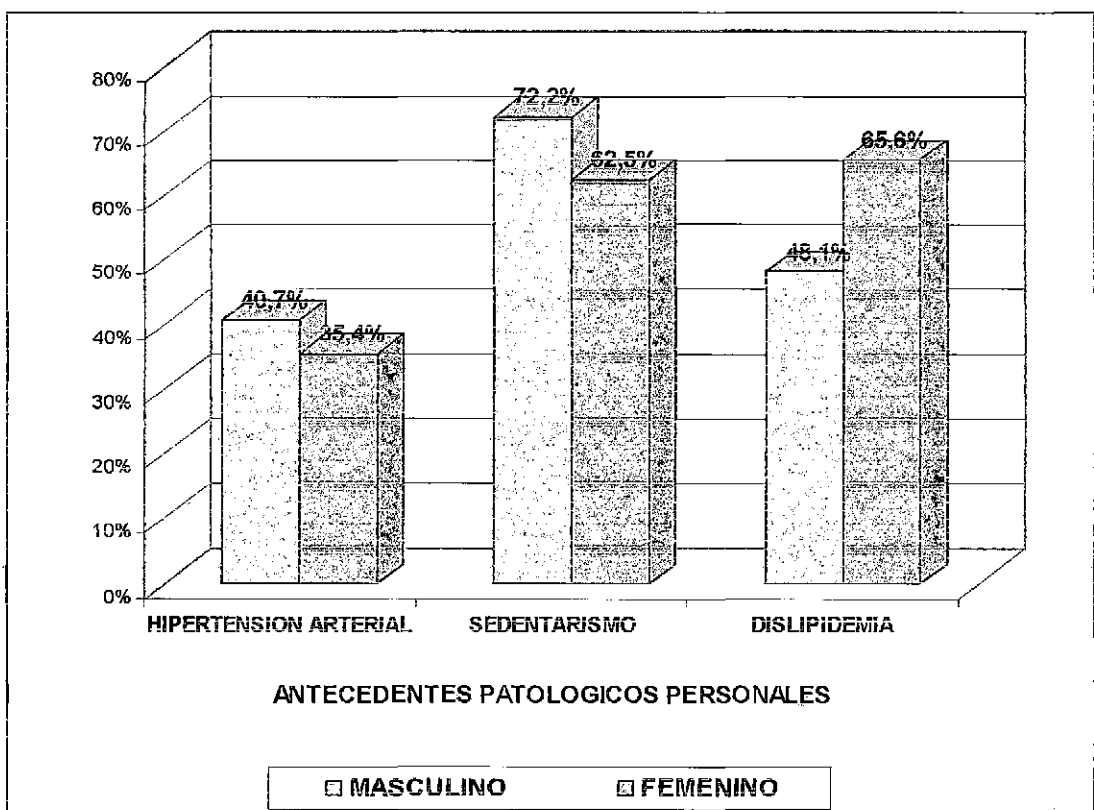
El sedentarismo se observó en un total de 99 pacientes (66.0%), siendo 39 de sexo masculino correspondiendo al 72.2% de los hombres, mientras que 60 pacientes son de sexo femenino donde del total de mujeres el 62.5% son sedentarias.

La dislipidemia estuvo presente en un total de 89 pacientes que equivale el 59.3% de los pacientes con Síndrome Metabólico, representado por 26 pacientes que corresponde al 48.1% del total de pacientes de sexo masculino y 63 de sexo femenino que equivale el 65.6% del total de mujeres.

De acuerdo a nuestra población estudiada se aplicó la prueba estadística chi cuadrado encontrando valores p para Hipertensión Arterial y Sedentarismo >0.05 y para la Dislipidemia un valor $p < 0.05$ interpretando que ésta tiene relación significativa con el sexo.

GRÁFICO N° 03

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN A SEXO EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DE JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N° 04

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN A EDAD EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006

ANTECEDENTES PERSONALES		EDAD (AÑOS)			TOTAL	VALOR P
		30 - 49	50 - 69	≥ 70		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	20	32	4	56	<0,0005
		35,7%	57,1%	7,1%	100,0%	
		21,7%	62,7%	57,1%	37,3%	
	NO	72	19	3	94	
		76,6%	20,2%	3,2%	100,0%	
		78,3%	37,3%	42,9%	62,7%	
TOTAL		92	51	7	150	
		61,3%	34,0%	4,7%	100,0%	
SEDENTARISMO	SI	58	35	6	99	>0,05
		58,6%	35,4%	6,1%	100,0%	
		63,0%	68,6%	85,7%	66,0%	
	NO	34	16	1	51	
		66,70%	31,40%	2,00%	100,00%	
		36,96%	31,37%	14,29%	34,00%	
TOTAL		92	51	7	150	
		61,3%	34,0%	4,7%	100,0%	
DISLIPIDEMIA	SI	47	37	5	89	<0,05
		52,8%	41,6%	5,6%	100,0%	
		51,1%	72,5%	71,4%	59,3%	
	NO	45	14	2	61	
		73,8%	23,0%	3,3%	100,0%	
		46,9%	27,5%	28,6%	40,7%	
TOTAL		92	51	7	150	
		61,3%	34,0%	4,7%	100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

En el cuadro anterior observamos la distribución de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico según antecedentes personales en relación a la edad, donde podemos ver que 92 pacientes tienen entre 30 y 49 años que equivale al 61.3%, 51 pacientes están entre los 50 y 69 años que corresponde el 34.0% y solo 7 mayores de 70 años correspondiente al 4.7%.

Observamos que la HTA estuvo presente en 56 pacientes de los cuales la mayoría constituida por 32 pacientes (57.1%) se encuentran entre los 50 a 69 años.

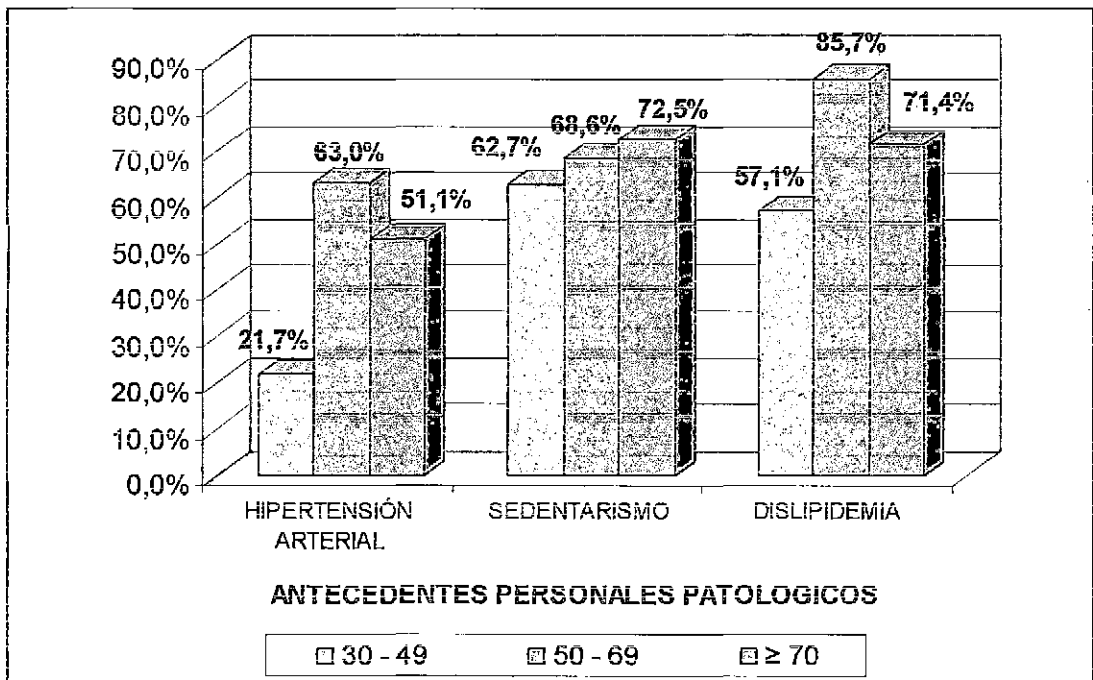
El Sedentarismo se observó en un total de 99 pacientes de los cuales con mayor frecuencia se encontraron 58 pacientes (58.6%) estando distribuidos entre 30 a 49 años.

La Dislipidemia estuvo presente en 89 pacientes de los que 47 (52.8%) estuvieron distribuidos entre 30 a 49 años, seguido de 37 pacientes (41.6%) que tenían edades entre 50-69 años.

Se realizó la prueba chi cuadrado obteniendo valores p de <0.0005 y de <0.05 para Hipertensión Arterial y Dislipidemia resultando que ambos Antecedentes Personales poseen un alto nivel de significancia con relación con la edad.

GRAFICO N° 04

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN A EDAD EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N 05

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN RELACIÓN CON LA EDAD EN EL
HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (Kg / m ²)		EDAD (años)			TOTAL	VALOR P
		30 – 49	50 - 69	≥ 70		
NORMOPESO	18.5 – 24.9	0	0	0	0	>0,05
		0	0	0	0	
SOBREPESO	25 – 29.9	13	4	5	22	
		59,1% 8,7%	18,2% 2,7%	22,7% 3,3%	100,0% 14,7%	
OBESIDAD GRADO I	30 – 34.9	60	37	1	98	
		61,2% 40,0%	37,8% 24,7%	1,0% 0,7%	100,0% 65,3%	
OBESIDAD GRADO II	35 – 39.9	15	6	1	22	
		68,2% 10,0%	27,3% 4,0%	4,5% 0,7%	100,0% 14,7%	
OBESIDAD GRADO III	>40	4	4	0	8	
		50,0% 2,7%	50,0% 2,7%	0,0% 0,0%	100,0% 5,3%	
TOTAL		92	51	7	150	
		61,3%	34,0%	4,7%	100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

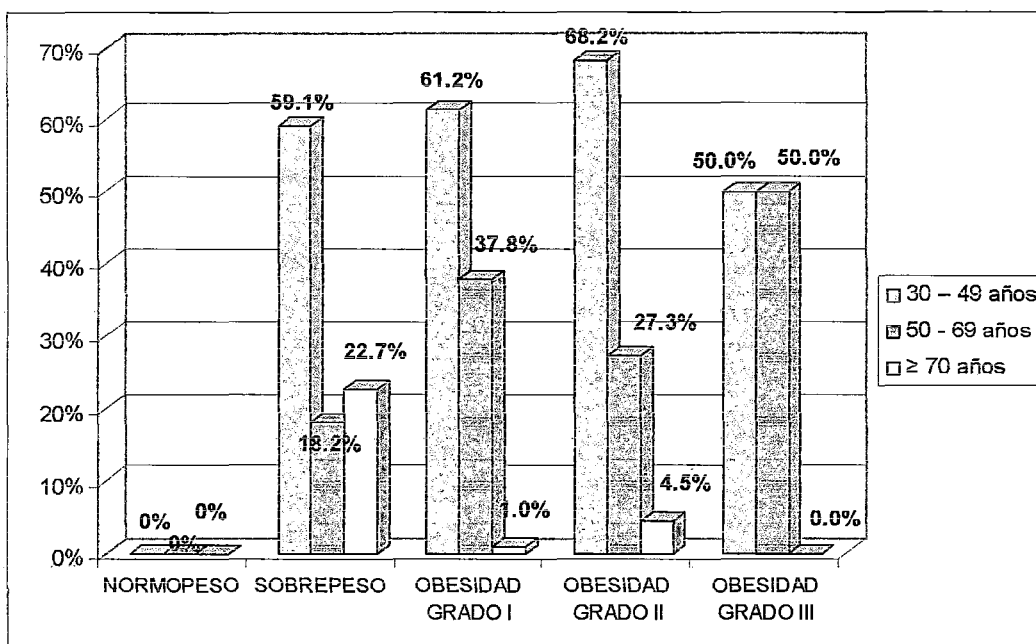
En el cuadro N° 05 observamos la distribución de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico según IMC en relación con la edad, donde se observa que no se encontró pacientes con normopeso, mientras que un total de 98 pacientes tienen Obesidad Grado I, de los cuales con mayor frecuencia se encontraron entre 30 y 49 años con 60 pacientes que corresponde al 61.2% de

éstos y en relación al total de la muestra de 150 pacientes corresponde el 40% de los pacientes.

Se aplicó prueba estadística chi cuadrado teniendo un valor $p > 0.05$ no encontrándose una relación significativa entre IMC y edad en nuestro estudio.

GRAFICO N° 05

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN RELACIÓN CON LA EDAD EN EL
HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N 06

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE MASA
CORPORAL EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA
JULIO 2005 A JUNIO 2006**

ANTECEDENTES PERSONALES		ÍNDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)					TOTAL	VALOR P
		NORMOPESO	SOBREPESO	OBESIDAD GRADO I	OBESIDAD GRADO II	OBESIDAD GRADO III		
		18.5 - 24.9	25 - 29.9	30 - 34.9	35 - 39.9	>40		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	0	5	31	13	7	56	>0,05
		0,0%	8,9%	55,4%	23,2%	12,5%	100,0%	
		0,0%	3,3%	20,7%	8,7%	4,7%	37,3%	
	NO	0	17	67	9	1	94	
		0,0%	18,1%	71,3%	9,6%	1,1%	100,0%	
		0,0%	11,3%	44,7%	6,0%	0,7%	62,7%	
TOTAL		0	22	98	22	8	150	
		0,0%	14,7%	65,3%	14,7%	5,3%	100,0%	
SEDENTARISMO	SI	0	8	70	13	8	99	>0,05
		0,0%	8,1%	70,7%	13,1%	8,1%	100,0%	
		0,0%	5,3%	46,7%	8,7%	5,3%	66,0%	
	NO	0	14	28	9	0	51	
		0,0%	27,5%	54,9%	17,6%	0,0%	100,0%	
		0,0%	9,3%	18,7%	6,0%	0,0%	34,0%	
TOTAL		0	22	98	22	8	150	
		0,0%	14,7%	65,3%	14,7%	5,3%	100,0%	
DISLIPIDEMIA	SI	0	15	54	12	8	89	>0,05
		0,0%	16,9%	60,7%	13,5%	9,0%	100,0%	
		0,0%	10,0%	36,0%	8,0%	5,3%	59,3%	
	NO	0	7	44	10	0	61	
		0,0%	11,5%	72,1%	16,4%	0,0%	100,0%	
		0,0%	4,7%	29,3%	6,7%	0,0%	40,7%	
TOTAL		0	22	98	22	8	150	
		0,0%	14,7%	65,3%	14,7%	5,3%	100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

En el cuadro N° 06 podemos observar la distribución de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico según antecedentes personales con relación al Índice de Masa Corporal.

Donde observamos que de un total de 56 pacientes con HTA, el 55.4% que corresponde a 31 pacientes tiene Obesidad Grado I siendo el 20.7% del total de 150 pacientes con SM.

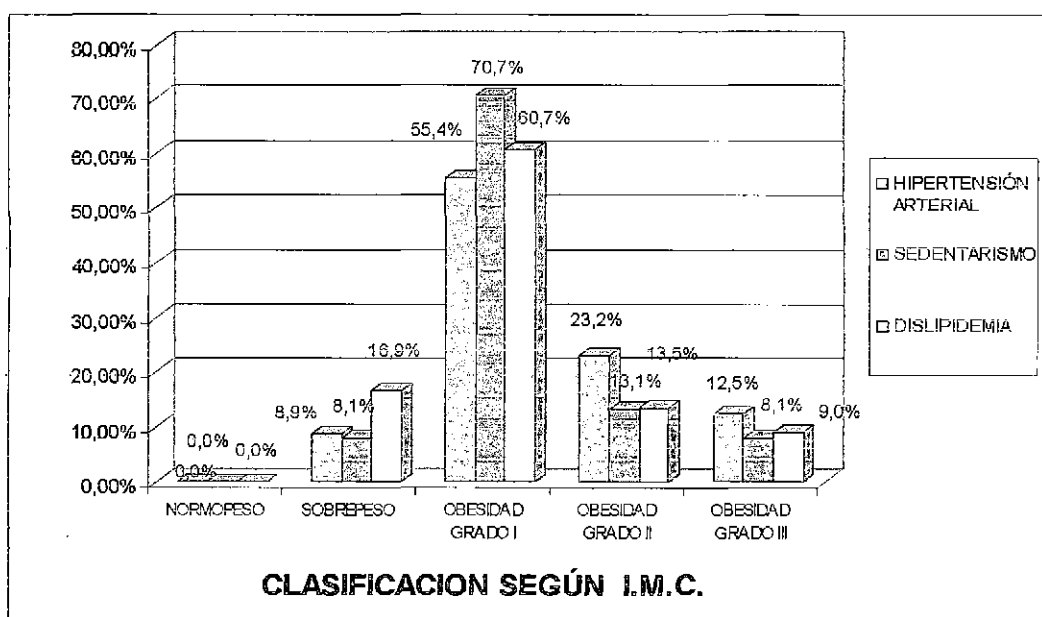
En la Obesidad Grado I se encontró el mayor número de casos de sedentarismo de un total de 99 pacientes, 70 que equivale a 70.7% de éstos, y correspondiendo al 46.7% de los pacientes con SM son sedentarios y tienen Obesidad Grado I.

La Dislipidemia se observó con más frecuencia también en Obesidad Grado I con 54 pacientes (60.7%) que representa el 36% de los pacientes con relación a la muestra total de pacientes con diagnóstico de SM.

Se realizó la prueba chi cuadrado para Hipertensión Arterial, sedentarismo y Dislipidemia un valor $p > 0.05$, no encontrándose una relación significativa entre los antecedentes personales y el IMC.

GRAFICO Nº 06

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE
MASA CORPORAL EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE
TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006**



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N 07

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NCEP ATP III EN RELACIÓN A LA EDAD EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006

CRITERIOS NCEP ATP-III			EDAD (AÑOS)			TOTAL	VALOR P	
			30 - 49	50 - 69	≥ 70			
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL (cm.)	< 87		7	14	0	21	>0,05	
			33,30%	66,70%	0,00%	100,00%		
	88 - 101		17	10	3	30		
			56,70%	33,30%	10,00%	100,00%		
	102 - 105		18	6	3	27		
		66,70%	22,20%	11,10%	100,00%			
106 - 109		37	13	1	51			
		72,50%	25,50%	2,00%	100,00%			
>110		13	8	0	21			
		61,90%	38,10%	0,00%	100,00%			
TOTAL			92	51	7	150		
GLICEMIA BASAL (mg/dl)	Valor Normal	< 110	78	26	5	109	<0,00005	
			71,60%	23,90%	4,60%	100,00%		
	Glicemia en Ayuno Alterada	110 - 125	14	25	2	41		
			34,10%	61,00%	4,90%	100,00%		
TOTAL			92	51	7	150		
HDL (mg/dl)	≥ 60		2	7	0	9		<0,05
			2,17%	13,73%	0,00%	6,00%		
	59 - 50		10	16	1	27		
			37,00%	59,30%	3,70%	100,00%		
	49 - 40		31	6	2	39		
		79,50%	15,40%	5,10%	100,00%			
< 40		49	22	4	75			
		53,26%	43,14%	5,30%	100,00%			
TOTAL			92	51	7	150		
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	Normal	< 150	10	3	0	13	>0,05	
			76,90%	23,10%	0,00%	100,00%		
	Normal Alto	150 - 199	24	8	1	33		
			72,70%	24,20%	3,00%	100,00%		
	Alto	200 - 499	54	34	6	94		
			58,70%	66,67%	85,71%	62,67%		
	Muy Alto	> 500	4	6	0	10		
			4,35%	11,76%	0,00%	6,67%		
TOTAL			92	51	7	150		
TOTAL			61,30%	34,00%	4,70%	100,00%		

CRITERIOS NCEP ATP III		EDAD (AÑOS)			TOTAL	VALOR P
		30 - 49	50 - 69	≥ 70		
PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)	< 129 - <84	45 66,20% 48,91%	22 32,40% 43,14%	1 1,50% 14,29%	68 100,00% 45,33%	>0,05
	≥130 y/o ≥85	47 57,30% 31,30%	29 35,40% 56,86%	6 7,30% 85,71%	82 100,00% 54,67%	
TOTAL		92 0,34%	51 34,00%	7 4,70%	150 100,00%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna

En el cuadro N° 07 podemos observar los criterios diagnósticos propuestos por NCEP ATP III comprendidos por la medida de la circunferencia abdominal, por valores de Glicemia en Ayuno Alterada, disminución del colesterol HDL, hipertrigliceridemia e HTA en relación a la edad. En la que vemos que el mayor número de pacientes se encuentra con una circunferencia abdominal de 106 a 109 cm. representado en su mayoría por 37 pacientes (72.5%) que se encuentran entre los 30 y 49 años correspondiendo este grupo al 24.7% del total de la muestra de 150 pacientes con diagnóstico de SM.

La Glicemia en Ayuno Alterada se evidenció en un total de 41 pacientes de los que en 25 pacientes (61.0%) fluctuaron sus edades entre 50 y 69 años correspondiendo este grupo al 16.7% del total de la muestra de 150 pacientes.

En cuanto a colesterol HDL se encontró el mayor número de pacientes con valores menores de 40 mg/dl. siendo un total de 75 pacientes de

los que en su mayoría se encontraron entre 30 y 49 años los cuales estaba constituida por 49 pacientes (65.3%) siendo el 32.7% de la muestra total de nuestro estudio.

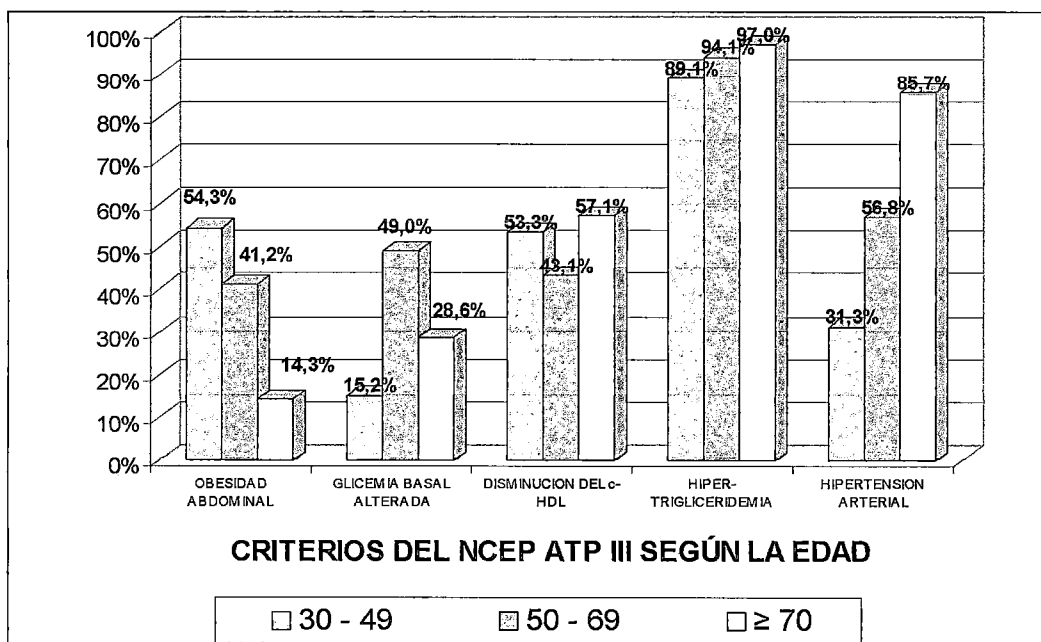
Mientras que un total de 94 pacientes tuvieron valor de Triglicéridos de 200 a 499 mg/dl estando representada en su mayor parte por 54 pacientes (57.4%) quienes tuvieron entre 30 y 49 años siendo el 36.0% del total de la muestra.

Por último un total de 82 pacientes tuvieron valores de presión arterial mayor o igual a 130 y/o 85 mmHg. los cuales en su mayoría tuvieron de 30 a 49 años y estuvieron conformados por 45 pacientes (66.2%) siendo el 30% del total de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico.

En nuestro estudio se realizó la prueba estadística chi cuadrado obteniendo valores p para Circunferencia Abdominal >0.05 , para Glicemia Basal Alterada <0.00005 , Colesterol HDL menor de 40 mg/dl $p>0.05$, Triglicéridos elevados $p>0.05$, y para la Presión Arterial un valor $p >0.05$; dando a conocer que la Glicemia Basal Alterada están significativamente relacionadas con la edad.

GRAFICO Nº 07

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NCEP ATP III EN RELACIÓN A LA EDAD EN EL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005 A JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CUADRO N 08

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO
SEGÚN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NCEP ATP III EN RELACIÓN AL SEXO EN EL
HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005-JUNIO 2006**

CRITERIOS NCEP ATP III			SEXO		TOTAL	VALOR P
			MASCULINO	FEMENINO		
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL (cm.)	< 87		5 24% 9,3%	16 76% 16,7%	21 100% 14,0%	<0,0001
	88 – 101		20 66,7% 37,0%	10 33,3% 10,4%	30 100,0% 20,0%	
	102 – 105		10 37,0% 18,5%	17 63,0% 17,7%	27 100,0% 18,0%	
	106 – 109		13 25,5% 24,1%	38 74,5% 39,6%	51 100,0% 34,0%	
	>110		6 28,6% 11,1%	15 71,4% 15,6%	21 100,0% 14,0%	
	TOTAL			54 36,0%	96 64,0%	
GLICEMIA BASAL (mg/dl)	Valor Normal	< 110	36 33,0% 66,7%	73 67,0% 76,0%	109 100,0% 72,7%	>0,05
	Glicemia en Ayuno Alterada	110-125	18 43,9% 33,3%	23 56,1% 24,0%	41 100,0% 27,3%	
TOTAL			54 36,0%	96 64,0%	150 100,0%	
HDL (mg/dl)	≥ 60		6 66,7% 11,1%	3 33,3% 3,1%	9 100,0% 6,0%	<0,00001
	59 – 50		12 44,4% 22,2%	15 55,6% 15,6%	27 100,0% 18,0%	
	49 – 40		22 56,4% 40,7%	17 43,6% 17,7%	39 100,0% 26,0%	
	< 40		14 18,7% 25,9%	61 81,3% 63,5%	75 100,0% 50,0%	
TOTAL			54 36,0%	96 64,0%	150 100,0%	
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	Normal	< 150	5 38,5% 9,3%	8 61,5% 8,3%	13 100,0% 8,7%	>0,05
	Normal Alto	150 -199	20 60,6% 37,0%	13 39,4% 13,6%	33 100,0% 22,0%	
	Alto	200- 499	28 29,8% 51,9%	66 70,2% 68,8%	94 100,0% 62,7%	
	Muy Alto	> 500	1 10,0% 1,9%	9 90,0% 9,4%	10 100,0% 6,7%	
TOTAL			54 36,0%	96 64,0%	150 100,0%	

CRITERIOS NCEP ATP III		SEXO		TOTAL	VALOR P
		MASCULINO	FEMENINO		
PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)	< 129 - < 84	26 38,2% 48,1%	42 61,8% 43,8%	68 100,0% 45,3%	≥0,05
	≥130 - ≥85	28 34,1% 51,9%	54 65,9% 56,3%	82 100,0% 54,7%	
TOTAL		54 36,0%	96 64,0%	150 100,0%	

Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

En el cuadro N° 08 podemos observar la distribución de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico según los criterios de NCEP ATP III en relación a sexo.

Donde podemos observar la medida de la Circunferencia Abdominal mayor de 88 cm. en el sexo femenino teniendo un total de 80 pacientes que corresponde a un porcentaje de 83.3%, mientras que la medida mayor de 102 cm. en el sexo masculino correspondió a un total de 29 pacientes que representa el 53.3% del total.

Se encontró Glicemia en Ayuno Alterada en un total de 41 pacientes de los cuales 18 son de sexo masculino y teniendo un total de 54 pacientes representa el 33.3%, mientras que 23 pacientes fueron de sexo femenino correspondiendo el 24.0% del total de 96 mujeres.

Los valores de colesterol HDL menor de 40 mg/dl en el sexo masculino representa un total de 14 pacientes que corresponde al 25.9% del total de hombres; mientras que en el sexo femenino con valores menores de 50 mg/dl. teniendo una sumatoria de 78 pacientes representando el 84.4% del total de mujeres .

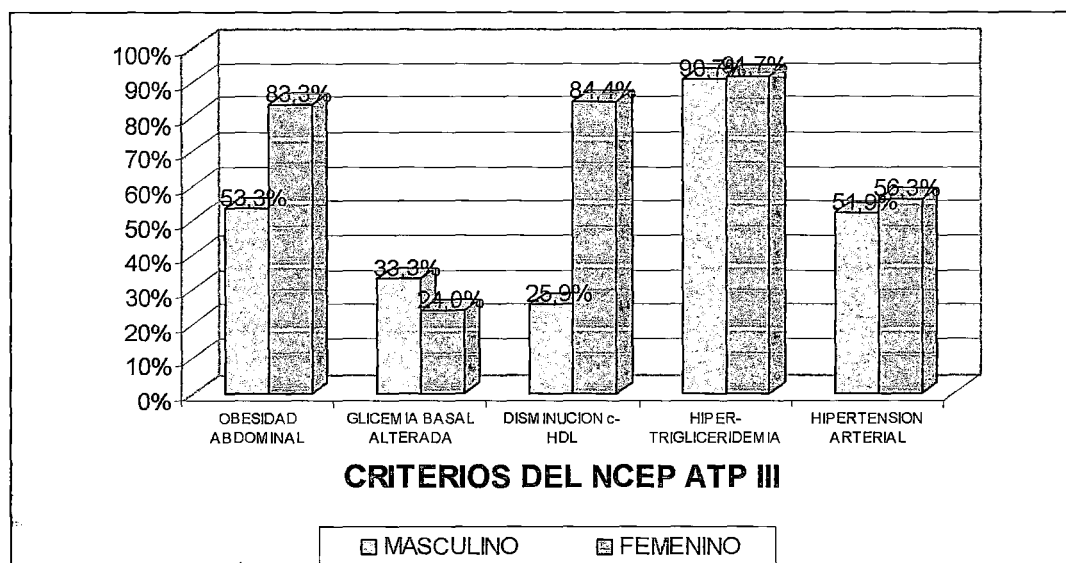
Los Triglicéridos con valor mayor de 150 mg/dl se encontró en 49 pacientes de sexo masculino los cuales representan 90.7% del total de hombres, mientras que una sumatoria de 88 pacientes de sexo femenino se vieron afectadas correspondiendo el 91.7% de esta población.

Valores de Presión Arterial mayor o igual a 130 y/o 85 mmHg. tuvieron de un total de 82 pacientes, 28 pacientes son de sexo masculino, representando el 51.9% del total varones, mientras que 54 pacientes de sexo femenino que equivale el 56.3% del total de 41 pacientes de sexo femenino.

Se realizó la prueba estadística chi cuadrado resultando con valores $p < 0.0001$ para la circunferencia abdominal, y $p < 0.00001$ para c-HDL elevado. Teniendo significancia estos dos criterios descritos por NCEP ATP III con el sexo.

CUADRO N 08

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NCEP ATP III EN RELACIÓN AL SEXO EN HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA JULIO 2005-JUNIO 2006



Fuente: Historias Clínicas del Archivo Central del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El Síndrome Metabólico no se trata de una única enfermedad sino de una asociación de características que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental. La presencia de síndrome metabólico se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento unas 5 veces de mortalidad cardiovascular.

En nuestro medio existen pocas estadísticas concluyentes respecto al Síndrome Metabólico y a nivel nacional las publicaciones son escasas. En este sentido, se realizó el presente estudio con el fin que sirva de precedente para futuras investigaciones en nuestra localidad.

De acuerdo a los objetivos previamente establecidos, se discutirá lo que a nuestro criterio han sido los aspectos más importantes encontrados en nuestro estudio.

De acuerdo a los resultados obtenidos, el cuadro N° 01 nos presenta la distribución de los pacientes con Síndrome Metabólico según la edad en relación al sexo, donde se observa un total de 150 pacientes de los cuales 54 son varones, representando el 36.0%, y 96 son mujeres, quienes representan el 64.0% del total. El grupo etáreo más representativo fue el comprendido entre los 30 y 49 años con 92 pacientes (61.3%) seguido de los pacientes con edades entre los 50 y 69 años con el 39.3% del total, mientras que solo encontramos 7 pacientes mayores de 69 años (4.7% del total), en todos los grupos etáreos el sexo femenino predominó sobre el masculino con una relación de 2 mujeres por cada varón.

En el cuadro N° 02 presenta las variables de antecedentes familiares en relación a sexo, donde la Hipertensión estuvo presente con mayor frecuencia con 86 pacientes que corresponde el 57.3%, seguido por la Diabetes Mellitus tipo 2 con 72 pacientes que equivale el 48.0% y finalmente la Enfermedad cardiovascular con 43 pacientes que representa el 28.76%, estos porcentajes son obtenidos del total de 150 pacientes.

Analizando según el sexo se encontró que el antecedente familiar de HTA tiene la misma frecuencia en el sexo femenino (57.3%) sobre el masculino (57.4%), al igual que el Antecedente de DM tipo 2 tanto para el sexo masculino (49.0%) como para el femenino (46.3%). Al aplicar la prueba estadística chi

cuadrado no se observa una relación significativa alguna entre los antecedentes familiares y el sexo ($p > 0.05$).

Un estudio realizado por Camps Isabel y colaboradores se concluye que los familiares de 1er grado de los pacientes con DM tipo 2 presentan un riesgo elevado de desarrollar DM tipo 2 y otros componentes del SM a lo largo de la vida (94)(95), y constituyen uno de los grupos en los que deberían plantearse intervenciones de tipo preventivo. Estas intervenciones deberían ser tempranas, ya que muchos pacientes con intolerancia a la glucosa y diabetes presentan en el momento del diagnóstico el conjunto del Síndrome incluyendo cardiopatía isquémica. (96)

En el cuadro N° 03, analizando según variable, antecedentes personales y sexo, en el presente estudio se encontró que la HTA estuvo presente en 56 pacientes que corresponde el 37.3% del total de la población, 99 pacientes son sedentarios que corresponde el 66.0% y la dislipidemia estuvo presente en 89 pacientes que equivale el 59.3%.

El sexo masculino era el predominante en los tres antecedentes. El cuadro nos muestra que el 35.4%, 62.5% y 65.6% de las mujeres son hipertensas, sedentarias y con dislipidemicas respectivamente; mientras que el 40.7%, 72.2% y 48.1% de los hombres son hipertensos, sedentarios y con

dislipidemia respectivamente. Encontrándose relación significativa entre la dislipidemia y el sexo ($p < 0.05$).

En nuestro estudio el sedentarismo se evidencia como el antecedente personal más frecuente en los pacientes con SM. El sedentarismo siendo un importante predictor de ECV, como también lo es de mortalidad, en pacientes varones con diagnóstico de DM tipo 2 (97) (98), siendo el estilo de vida sedentario una característica común en individuos con IR. (99)

En un estudio realizado por Bogardous y colaboradores se considera como el más poderoso modulador de la acción de insulina, los grados de obesidad y la actividad física, siendo evidencia en Indios Pima y Caucásicos en la que un 50% de la variabilidad de la disposición de la glucosa mediada por la insulina puede ser atribuida de acuerdo al grado de obesidad y actividad física (100).

La dislipidemia es el segundo antecedente personal más frecuente en nuestro estudio, el cual es considerado por el Colegio Americano de Endocrinología en su última conferencia sobre IR, como un factor central en la fisiopatología del SIR, conformando uno de los círculos de asociación claves en conjunto con los desórdenes del metabolismo de la glucosa y en otro círculo de asociación con la HTA. (24)

Como se puede observar en nuestros resultados (Cuadro N° 04), la mayor cantidad de pacientes tuvieron entre 30 y 49 años siendo un total de 92 con diagnóstico de SM que corresponde el 61.3%, mientras que entre 50 y 69 años se encontraron 51 pacientes que equivale el 34.0%, y solo 7 mayores de 70 años siendo 4.7% del total de pacientes.

La edad por si sola tiene poco efecto en la Insulino Resistencia (100), mientras que el peso tiende a aumentar y empieza a disminuir la actividad física conforme avanza la edad. Aunque algo arbitrario se ha visto siempre en la evaluación a individuos mayores de 40 años con manifestaciones de Insulino Resistencia. Sin embargo cabe recalcar que la Insulino Resistencia puede ocurrir a cualquier edad.

En el Cuadro N° 04 se aprecia que la HTA es más frecuente entre 50 y 69 años con 32 pacientes que representa el 57.1% de los hipertensos. El sedentarismo estuvo distribuido en 2 grupos de edades entre los 30 a 49 años y 50 a 69 años con 58 y 35 pacientes respectivamente, encontramos la mayor cantidad de pacientes en el grupo más joven siendo, ya que este debería ser el de más actividad física. Mientras que la dislipidemia tuvo el mayor numero de pacientes en el grupo de 30-49 años (47 pacientes), correspondiendo al 52.8% del total de este grupo.

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre HTA y Dislipidemia con la edad con valores $p < 0.0005$ y $p < 0.05$ respectivamente.

En nuestro estudio (Cuadro N° 05) no se encontró pacientes con normopeso siendo ésta una situación preocupante por lo que sitúa a la obesidad como factor predisponente para Insulino Resistencia, mientras que la mayor cantidad de pacientes tienen Obesidad Grado I siendo éstos los jóvenes, los más afectados entre los 30 y 49 años en un número de 60 pacientes que corresponde al 40.0% del total de 150 pacientes. Se obtuvo el valor $p > 0.05$ no encontrándose relación significativa entre IMC y edad.

La actividad física no es cuantificada rutinariamente. Por lo que el Colegio Americano de Endocrinología considera que el IMC es un criterio para definir personas con sobrepeso y obesas en comparación con la medida de la circunferencia abdominal; determinando el $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ identifica individuos con un riesgo incrementado para tener Insulino Resistencia. Esta decisión fue basada por las siguientes consideraciones, ya que las simples medidas rutinarias de talla y peso son fácilmente cuantificadas en contraste con la estimación de la circunferencia abdominal la cual no es rutinaria y su cuantificación no se encuentra estandarizada (24).

En nuestro estudio la totalidad de los pacientes se encontraron con un IMC por encima de 25 kg/m^2 por lo que se asume que todos los pacientes

con Síndrome Metabólico del presente estudio poseen un riesgo incrementado de Insulino Resistencia.

En nuestra serie la población estudiada de pacientes con diagnóstico de SM en el Cuadro N° 06 se observa la relación entre Antecedentes Personales e IMC en la que de un total de 56 pacientes, 31 son Hipertensos y tienen Obesidad Grado I correspondiendo al 55.4% de los Hipertensos. Mientras que la mayor cantidad de pacientes sedentarios y dislipidémicos poseen también Obesidad Grado I con 70 (70.7%) y 54 (60.7%) pacientes respectivamente. Se realizó la prueba chi cuadrado encontrando un valor $p > 0.05$ para los tres antecedentes patológicos, no encontrando significancia estadística con el IMC.

Aproximadamente el 20 – 25% de la población norteamericana es obesa, caracterizada por un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$. Para el año 2030 se ha estimado que el 45 a 50% de los americanos serán obesos. Reconociendo que la epidemia de la obesidad incrementa el riesgo cardiovascular siendo una fuerte asociación con DM tipo 2, HTA y ECV (24). Mientras que en nuestro estudio el 90% de los pacientes con diagnóstico de SM tienen Sobrepeso u algún grado de Obesidad teniendo estos pacientes un riesgo aumentado de DM tipo 2 y ECV.

En el Cuadro N° 07 podemos observar los criterios diagnósticos de SM descritos por la NCEP ATP III en relación a la edad, donde la mayor cantidad de pacientes tuvieron una Circunferencia Abdominal entre 106 y 109 cm. de los

cuales 37 de ellos tuvieron entre 30 y 49 años representando el 72.5% del total de 51 pacientes.

Mientras que 25 pacientes (61.0% del total de 41 pacientes) presenta Glicemia en Ayuno Alterada y tienen entre 50 y 69 años.

Los resultados del Normative Aging Study (102) demostró que la Presión Arterial diastólica está en función a la circunferencia abdominal. Este estudio también observó que la obesidad abdominal está asociada con un incremento de los niveles de glucosa en ayuno.

El colesterol HDL < 40mg/dl tuvo la mayor cantidad de pacientes con un número de 49 correspondiendo al grupo de 30 a 49 años siendo el 62.3% de un total de 75 pacientes.

Un total de 94 pacientes tuvieron valores de Triglicéridos entre 200-499 mg/dl de los cuales 54 pacientes (57.4%) estuvieron incluidos entre los 30 y 49 años.

Un total de 82 pacientes tuvieron valores de presión arterial mayor o igual 130 y/o 85 mmHg. los cuales se encontraron en su mayoría, 47 pacientes entre 30 y 49 años siendo el 57.3% del total de hipertensos con diagnóstico de SM.

El estudio Framingham sugiere una clara relación causal entre obesidad e HTA; donde la morbilidad cardiovascular asociada con obesidad es significativamente alta en personas que tienen concomitantemente HTA.

Se obtuvieron valores chi cuadrado $p < 0.00005$ para la Glicemia Basal y $p < 0.05$ para c-HDL menor de 40 mg/dl. Demostrándose que existe relación significativa entre estos con la edad.

Podemos apreciar que en relación a los criterios diagnósticos descritos por la NCEP ATP III la mayor cantidad de pacientes con Síndrome Metabólico (SM) tienen entre 30 y 49 años; donde según el artículo publicado en Diabetes Care por Barbara Klein y colaboradores, refiere que los componentes de SM son asociados con incidentes de Enf. Cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2 después de 5 años (103). Teniendo en cuenta esta conclusión tendríamos pronto pacientes diabéticos relativamente jóvenes.

En el cuadro N° 08 de nuestro estudio observamos los criterios diagnósticos descritos por la NCEP ATP III en relación a sexo, realizándose la prueba estadística chi cuadrado resultando con valor $p < 0.0001$ para circunferencia abdominal, $p < 0.00001$ para colesterol HDL y $p > 0.05$ para la glicemia basal alterada e hipertrigliceridemia. De estos criterios descritos por

NCEP ATP III, se encontró significancia estadística para la Circunferencia abdominal y disminución del HDL asociadas con el sexo.

Tabla N° 01
Comparación de los resultados del presente estudio
con los publicados en el NHANES III

	Hipertrigliceridemia	Obesidad Abdominal	Disminución del c- HDL	HTA	Glicemia en ayuno Alterada
Nuestro Estudio					
Total	91.3%	72.7%	61.3%	54.6%	27.3%
Hombres	90.7%	53.3%	25.9%	51.9%	33.3%
Mujeres	91.7%	83.3%	84.4%	56.3%	24.0%
NHANES					
Total	30%	38.6%	37.1%	34%	12.6%
Hombres	35.1%	29.8%	35.2%	38.2%	15.6%
Mujeres	24.7%	46.3%	39.3%	29.3%	10%

En la Tabla N° 01 se observaron los diferentes criterios diagnósticos descritos por la NCEP ATP III, siendo los tres más encontrados en orden de frecuencia, en el presente estudio: la hipertrigliceridemia, obesidad abdominal y disminución del colesterol HDL, luego hipertensión arterial y glicemia alterada en ayunas.

Mientras que el orden de frecuencia de los tres criterios más importantes tanto en hombres como en mujeres fue la Hipertrigliceridemia, Obesidad Abdominal y disminución del Colesterol HDL.

Comparado con los hallazgos del NHANES III (Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey) donde los criterios diagnósticos descritos por el NCEP ATP III en orden de frecuencia del total de la

población norteamericana en estudio, fue el siguiente: Obesidad Abdominal, disminución del Colesterol HDL, HTA, hipertrigliceridemia y Glicemia en Ayuno Alterada.

En el sexo masculino, los tres criterios más frecuentes en orden de frecuencia fueron la HTA, disminución del colesterol HDL y la hipertrigliceridemia. Mientras que en el femenino es la Obesidad Abdominal, disminución del Colesterol HDL e HTA

Los porcentajes observados en el NHANES son menores a los nuestros ya que este estudio fue un censo en la cual participaron 8 814 pacientes de los cuales no todos tenían SM, pero sí se encontraron en ellos alguna alteración metabólica anteriormente descrita, concluyendo que el 22% de los adultos norteamericanos tienen SM según la nueva definición del NCEP ATP III.

Después de lo anteriormente descrito podemos decir que los tres criterios diagnósticos más comunes en los pacientes con Síndrome metabólico atendidos en el consultorio de endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna fueron la hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL y obesidad abdominal.

En un estudio realizado en el Hospital Militar Central 2002 – 2003 por Antezana y cols, se encontraron resultados similares a los del presente estudio, siendo los criterios diagnósticos descritos por la NCEP ATP III en orden de frecuencia: Hipertrigliceridemia (96.3%), HDL bajo (82.5%), Obesidad Abdominal (78.5%). Cabe resaltar que se le debe dar especial valor y atención a esta comparación, ya que se trata de dos estudios llevados a cabo en nuestro medio con resultados similares, lo cual nos daría indicios de las características más comunes del Síndrome Metabólico en nuestra población específicamente.

Se observa que los principales problemas en nuestro estudio son la Dislipidemia y Obesidad siendo la mayoría pacientes relativamente jóvenes, los que tendrían aumentado su riesgo para tener en un tiempo muy cercano Enfermedad Cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2.

En el reciente estudio de Prevención de Diabetes (104) refiere la eficacia de la intervención en prevención de DM basada en la alteración de los factores de riesgo, sugiriendo la posibilidad que al disminuir uno o 2 componentes del SM pueda reducirse el riesgo de Enf. Cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2, dándole importancia a que una disminución del IMC pueda ser beneficiosa en el efecto sobre la presión arterial, perfil lipídico y niveles de ácido úrico.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. De 150 pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de Julio 2005 a Junio 2006, el 36.0% correspondió al sexo masculino y 64.0% al femenino, el grupo etareo más frecuente fue aquél entre los 30 y 49 años correspondiendo 61.3% del total.
2. De acuerdo al IMC, ninguno de los pacientes del presente estudio tuvo normopeso. y la Obesidad Grado I se encontró con mayor frecuencia en un 65.3% del total de pacientes con Síndrome Metabólico.
3. Los Antecedentes Familiares en orden de frecuencia en nuestros pacientes con Síndrome Metabólico fueron: Hipertensión arterial (57.3%), Diabetes Mellitus tipo 2 (48.0%), y Enf. Cardiovascular (28.7%).
4. Entre los Antecedentes Personales el orden de frecuencia fue: Sedentarismo (66.0%), Dislipidemia (59.3%) e hipertensión arterial (37.3%), encontrándose asociación significativa entre el dislipidemia y sexo ($p < 0.05$).

5. El 41.0% de los pacientes tenían alteraciones de la glicemia en ayuno. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la Glicemia basal alterada y la edad de los pacientes ($p < 0.00005$).

6. El 50% de los pacientes presentaron c-HDL por debajo de 40 mg/dl. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre disminución del c-HDL y la edad de los pacientes ($p < 0.05$).

7. Los tres criterios diagnósticos de acuerdo a la NCEP ATP III más frecuentes en los pacientes con Síndrome Metabólico en el presente estudio fueron: Hipertrigliceridemia (91.3%), Obesidad Abdominal (72.7%) y Disminución del colesterol HDL (61.3%)

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

1. La elaboración de una investigación en relación a una entidad poco estudiada en nuestro medio, nos ha permitido determinar que la población mas afectada se encuentra en la edad de mayor productividad (adultos jóvenes); por lo tanto recomendamos la realización de estudios en grandes poblaciones que reúnan las características clínico epidemiológicas de riesgo halladas en nuestro estudio, con el objeto de realizar actividades de tipo preventivo.
2. Realizar un seguimiento a largo plazo en el grupo de pacientes estudiados (10 años) para establecer qué porcentaje de ellos desarrollará diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, determinando retrospectivamente cuales fueron los desencadenantes en relación a hábitos de vida.
3. Desarrollar estudios donde se incluya el uso de algún índice de medición de insulinoresistencia como el índice HOMA, para determinar qué porcentaje de pacientes con las características clínicas de síndrome metabólico presentan objetivamente resistencia a la insulina.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Pla de Salut de Catalunya, 1993-1995. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1993; 249-251
2. National Heart Lung and Blood Institute. Third report of the Expert panel on detection; evaluation and treatment of high Blood cholesterol in Adults (adult Treatment Panel III). Bethesda Md: National Cholesterol Education Program (NECP), National Institutes of Health; 2001
3. Mykkanen L, Kuusisto J, Pyorala K, Laakso M: Cardiovascular disease risk factors as predictors of type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in elderly subjects. *Diabetologia* 36:553–559, 1993
4. Helmrich S. P., Ragland D. R., Leung R. W., Paffenbarger R. S.: Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med* 1991; 325: 147-152.

5. Fernández Álvarez J, Fernández-Castañer M, Perspectives terapèutiques i prevenció en la diabetes mellitus tipus 2. En: editores. Diabetes mellitus. Associació Catalana de Diabetis. Barcelona: Edicions El Mèdol, 1996.
6. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607
7. Kisch, EH. Diabetes in the elderly. JAMA, 1915;64:1038.
8. Paullin, JE. and Saulis, HC. A study of the glucose tolerance test in the obese. South MJ, 1922;15:249.
9. Allison, RS. Carbohydrate tolerance in overweight and obesity. Lancet, 1927;1:537.
10. John, HJ. A summary of the findings in 1100 glucose tolerance estimations. Endocrinology, 1929;13:388.
11. Ogilvie, RF. Sugar tolerance in obese subjects: review of 65 cases. Quart J Med, 1935;28:345.
12. Vague, J. La differenciation sexuelle: facteur determinant des formes de l'obésité. Presse Med 1947;55:939.

13. Vague, J. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculosis disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20.
14. Soc. of Actuaries. Build and blood pressure study 1959:16.
15. *Statist Bull Metropol Life Insur Co.* 40;Nov-Dec 1959
16. Kylin E: Studien ueber das Hypertonie- Hyperglykaemie-Hyperurikaemiesyndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin* 44:105–127, 1923
17. Bjorntorp P: Abdominal obesity and the metabolic syndrome (Review). *Ann Med* 24:465–468, 1994
18. Yudkin JS: Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. Evidence for a common antecedent? (Review) *Diabetes Care* 22 (Suppl. 3):C25–C30, 1999
19. Hanefeld M, Leonhardt W: Das Metabolische Syndrom. *Dt Gesundh.-Wesen* 36:545–551, 1981

20. Kaplan NM: The deadly quartet: upperbody obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 149:1514–1520, 1989
21. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/99.2; 31-3.
22. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, Shirit A, Fuchs Z:Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 75:807– 817, 1985
23. Balkau B, Charles MA: Comments on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*16:442– 443, 199
24. ACE position Statement on the Insulin Resistance Síndrome, *Endocr Pract.* 2003;9(Suppl 2)
25. DeFronzo R and Ferranini E. Insulin resistance a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194.

26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9
27. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288(21): 2709-16.
28. Jawad A. Al Lawati, Ali J Mohammed, Halima Q Al Hinai, Prevalence of the Metabolic Síndrome Among Omani Adults. *Diabetes Care* 26;1781-1785,2003
29. Abdul-Rahim HF, Hussein A, Bjertness E, Giacaman R, Gordon NH, Jervell J: The metabolic syndrome in the West Bank population: an urban-rural comparison *Diabetes Care* 24:275–279, 2001
30. González Maqueda I, Martín Jadraque L: Repercusión cardíaca del Síndrome Metabólico. Actualización y recomendaciones del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial. SEC. Mosby-Doyma Libros S.A.
31. Zierath JR, Krook A, y Wallberg-Henriksson H. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. *Diabetologia* 2000; 43:821-835

32. Saltiel AR. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell* 2001; 104:517-529
33. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation of obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest* 1995; 95:2111-2119.
34. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95:2409-2415.
35. Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA. The expression of TNF α by human muscle. Relationship to insulin resistance. *J Clin Invest* 1996; 97:1111-1116.
36. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α and obesity-induced insulin resistance. *Science* 1996; 271:665-668.
37. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immunesystem: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997; 40:1286-1292.

38. Neel JV. Diabetes Mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* 1962;14:353-362
39. Phillips DJW. Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia* 1996; 39:1119-1122
40. Najib S, and Sánchez-Margalet V. Homocysteine thiolactone inhibits insulin signaling and glutathione has a protective effect. *J Mol Endocrinol* 2001; 27: 85-91
41. Maddux BA, See W, Lawrence JC Jr, Goldfine AL, Goldfine ID, Evans JL. Protection against of alpha-lipoic acid. *Diabetes* 2001; 50:404-410
42. Sánchez-Margalet V. Modulation of insulin receptor signaling by pancreastatin in HTC hepatoma cells. *Diabetologia* 1999; 42:317-325.
43. Aguirre V, Werner ED, Giraud J, Lee YH, Shoelson SE, White MF. Phosphorylation of Ser307 in insulin receptor substrate-1 blocks interactions with the insulin receptor and inhibits insulin action. *J Biol Chem* 2002; 277:1531-1537

44. Martin B, Warram J, Krolewski A, Bergman R, Soelder J, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25 years follow-up study. *Lancet* 1992; 340: 925-9.
45. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Järvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure. Role of age and obesity. *Hypertension* 1997; 30: 1144-9.
46. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: E214-E223.
47. Contreras P, Villanueva CL, Calvillán M, Morales H, Mella I, Pérez J et al. Sensibilidad a la insulina: ausencia de diferencias sexuales al expresarla en función de la masa magra. *Rev Méd Chile* 1991; 119: 5-10
48. Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol* 1979; 238: E667-E677
49. Bonora E, Moghetti P, Zaccanaro C, Cigolini M, Querena M, Cacciatori V et al. Estimates in vivo insulin action in man: Comparison of insulin tolerance test with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 374-8.

50. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
51. Ruige J, Dekker J, Blum W, Stehouwer C, Nijpels G, Mooy J et al. Leptin and variables of body adiposity, energy balance, and insulin resistance in a population based study. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1097-104.
52. Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 11; 88 (7B):38J-42 J.
53. Warram JH, Martin BC, Krowelski AS, et al. Slow glucose removal rate hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med* 1990;113:909-915
54. Lillioja S, Mott DM, Howard BV, et al Impaired glucosa tolerance as a disorder of insulin action: longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med* 1988; 318:1217-1225.

55. Paolisso G, Tagliamonte MR, Rizzo MR, Giugliano . Advancing age and insulin resistance: new facts about an ancient history. *Eur J Clin Invest* 1999; 29:758-769.
56. Groop L Genetics of the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2000; 83(suppl 1):S39-S48
57. Lhtovirta M, Kaprio J, Forsblom C, et al. Insulin sensitivity and insulin secretion in monozygotic and dizygotic twins. *Diabetologia* 2000; 43:285-293
58. Mayer EJ, Newman B, Austin MA, et al. Genetic and environment influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome : an anlysis of women twins. *Am J Epidemiol* 1996; 143:323-332.
59. Hong Y, Pedersen NL, Brismar K, de Faire U. Genetic and environmental architecture of the features of the insulin resistance syndrome. *Am J Hum Genet* 1997;60:143-152
60. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes care* 2002;25 (Supp 1): S21-24.
61. Bjorntorp P. Body Fat Distribution, Insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997; 13 (9): 795-803.

62. Scherrer U, Owlya R, Lepori M. Body fat and sympathetic nerve activity. *Card Drug Ther* 1996; 10: 215-222.
63. Juhlin-Dannfelt A, Frisk-Holmberg F. Central and peripheral circulation in relation to muscle-fibre composition in normo and hypertensive man. *Clin Sci* 1979; 56: 335-340.
64. Kern PA. Potential role of TNF-alpha and lipoprotein lipase as candidate genes for obesity. *J Nutr* 1997; 127 (9): 1917S-1922S.
65. Fujimoto WY, Kahn SE, Brunzell JD. Metabolic basis for coronary artery disease risk in central obesity and glucose intolerance. In: Yamamoto A, editors. *Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease, The Second Symposium Proceedings Tokyo: Churchill Livingstone; 1994. p. 189-92.*
66. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *BMJ* 1985;290:1692-4.
67. Despres JP, Moorjani S, Ferland M, Tremblay A, Lupien PJ, Nadeau A, Pinault S, Theriault G, Bouchard C. Adipose tissue distribution and plasma lipoprotein levels in obese women importance of intra-abdominal fat. *Arteriosclerosis* 1989;9:203-10

68. Enzi G, Gasparo M, Bindetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986;44:739-46.
69. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987;36:54-9
70. Shuman WP, Morris LL, Leonetti DL, Wahl PW, Mocerri VM, Moss AA, Fujimoto WY. Abnormal body fat distribution detected by computed tomography in diabetic men. *Invest Radiol* 1986;21:483-7.
71. Carr MC, Hokanson JE, Zambon A, Deeb SS, Barrett PH, Purnell JQ, Brunzell JD. The contribution of intraabdominal fat to gender differences in hepatic lipase activity and low/high density lipoprotein heterogeneity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2831-7.
72. Lémieux S, Despres JP, Moorjani S, Nadeau A, Theriault G, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, Lupien PJ. Are gender differences in cardiovascular disease risk factors explained by the level of visceral adipose tissue? *Diabetologia* 1994;37:757-64

73. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, Tremblay A, Moorjani S, Lupien PJ, Theriault G, Bouchard C. Associations between regional body fat distribution, fasting plasma free fatty acid levels and glucose tolerance in premenopausal women. *Int J Obes* 1990;14:293-302.
74. Sparrow D, Borkan GA, Gerzof SG, Wisniewski C, Silbert CK. Relationship of fat distribution to glucose tolerance results of computed tomography in male participants of the Normative Aging Study. *Diabetes* 1986;35:411-5
75. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F, Lupien PJ, Despres JP. The dense LDL phenotype association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 1996;19:629-37
76. Purnell JQ, Kahn SE, Albers JJ, Nevin DN, Brunzell JD, Schwartz RS. Effect of weight loss with reduction of intra-abdominal fat on lipid metabolism in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:977-82.
77. Albrink MJ, Meigs JW. Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids and blood sugar in normal men. *Am J Clin Nutr* 1964;15:255.
78. Albrink MJ, Meigs JW, Granoff MA. Weight gain and serum triglycerides in normal men. *N Engl J Med* 1962;266:484.

79. Davidson P, Albrink MJ. Abnormal plasma insulin response with high plasma triglycerides independent of clinical diabetes or obesity. *J Clin Invest* 1966;45:1000.
80. Albrink MK, Mann EB. Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1959;103:4-8.
81. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA: The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963; i: 785-789.
82. Steiner G, Vranic M: Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia, a vicious cycle with atherogenic potential. *Int J Obesity* 1982; 6 (suppl 1):117-124.
83. Ruotolo G, Howard BW. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4 : 494-500.
84. Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res* 2002; 43 : 363 - 79.
85. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM: Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-3011.

86. Termaaten JC, Voorburg A, Heine RJ, Terwee PM, Donker AJM, Gans ROB. Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinemia in healthy subjects. *Clin Sci* 1997; 92: 51-58.
87. Muscely E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi X, Galvan AQ et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 746-752.
88. Puig JG, Mateos PA, Miranda ME, Torres RJ, Demiguel E et al. Purine metabolism in women with primary gant. *Am J Med* 1994; 97: 332-338.
89. Rathmann W. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: The Cardie Study. Coronary artery risk development in young adults. *Ann Epidemiology* 1998; 8 (4): 250-261.
90. Anna Mae Dile, MD, Jeanne Clarke, MD, and Frederick Brancati: Insulin Resistance Syndrome and Nonaalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocrine Practice* Vol 9 (Suppl 2) September/October 2003
91. Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes

mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7): 539-53.

92. Paul Zimmet, MD, PhD, Jonathan Shaw, MD Definitions of the Metabolic Syndrome *Medscape Diabetes & Endocrinology* 5(2), 2003.

93. Lillioja S, Mott DM, Zawadzki JK, et al. In vivo insulin action is a familial characteristic in nondiabetic Pima Indians. *Diabetes*. 1987; 36: 1329 – 1335.

94. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med* 1990; 113: 909-915.

95. Empirical risk figures for first degree relatives of non-insulin-dependent diabetics. En: Kobberling J, Tattersall R, editores. *The genetics of diabetes mellitus*. Londres: Academic Press 1982; 201-209.

96. Isabel Camps^a Josefina Biarnés^b José Manuel Fernández-Real Roser Insa^b . Resistencia a la insulina y síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 281-284

97. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000;132:605-11.
98. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, Nichaman MZ, Gibbons LW, Paffenbarger Jr RS, Blair SN. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *JAMA* 1999;282:1547-53.
99. Jane E.B. Reusch, MD Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome; *The American Journal of Cardiology* Volume 90 • Number 5A • September 5, 2001
100. Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. *Am J Physiol.* 1985; 248
101. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996;45:633-8.

102. Casano PA, Segal MR, Vokonas PS, Weiss ST. Body fat distribution, blood pressure, and hypertension: a prospective cohort study of men in the Normative Aging Study. *Ann Epidemiol.* 1990; 1: 33-48
103. Barbara E.K. Klein, MD Ronald Klein, MD Kristine E. Lee, MS ; Components of the Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes in Beaver Dam *Diabetes Care* 25:1790–1794, 2002
104. The Diabetes Prevention Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393–403, 2002.
105. Tuomifehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1343-1350
106. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R. Insulin Resistance in essential hypertension. *N Engl J Med.* 1987; 317: 350-357
107. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MA et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23: 57-63.

108. Nilsson PM, Lind L, Andersson PE, et al. Insulin Resistance in essential hipertensión. *N Engl J Med.* 1987; 317: 350-357
109. Fontbonne AM, Eschwege EM. Insulin and cardiovascular diseaseParis Prospective Study. *Diabetes Care* 1991;14:461-9.
110. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Després JP. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in menprospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69-75.
111. Pyörälä M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, Pyörälä K. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:538-44.
112. Pyörälä M, Miettinen H, Laakso M, Pyörälä K. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Circulation* 1998;98:398-404.
113. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Arterial disease/hypertension/angiotensin systemnon-insulin-dependent diabetes

mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes: the ARIC study. *Circulation* 1995;91:1432-43.

114. Welborn TA, Wearne K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1979;2:154-60.

115. Juan F. Ascaso, Pedro Romero*, José T. Real, Antonia Priego, Carmen Valdecabres** y Rafael Carmena. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 530-533

ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I.- FILIACION

1) Nombre

2) Sexo

Masculino

Femenino

3) Edad

30 - 49 años

50 - 69 años

70 años a más

II.- ANTECEDENTES

4) Antecedentes familiares

Hipertensión Arterial

Diabetes Mellitus

Enf. Cardiovascular

5) Antecedentes personales

Hipertensión

Arterial Sedentarismo

Dislipidemia

III.- EXAMEN FÍSICO

6) Presión Arterial PAS PAD

() <129 - <84

() ≥130 - ≥ 85

7) Talla

() 1.40 - 1.50 m

() 1.51 - 1.60 m

() 1.61 - 1.70 m

() 1.71 - 1.80 m

8) Peso

() 60 - 70 Kg

() 71 - 80 Kg

() 81 - 90 Kg

() 91 - 100 Kg

() 101 - 110 Kg

() 111 - 120 Kg

() >120 Kg

9) Índice de Masa Corporal (Kg / m²)

() 18.5 – 24.9 normopeso

() 25 – 29.9 sobrepeso

() 30 – 34.9 obesidad grado I

() 35 – 39.9 obesidad grado II

() >40 obesidad grado III

10) Circunferencia Abdominal

- <87 cm.
- 88 - 101 cm.
- 102 - 105 cm.
- 106 - 109 cm.
- >110 cm.

IV.- EXAMENES AUXILIARES

11) Glicemia Basal

- <110 mg/dl valor normal
- 110-125 mg/dl glicemia de ayuno alterado

12) Colesterol

- <200 mg/dl deseable
- 200 - 239 mg/dl limítrofe
- ≥240 mg/dl alto

13) LDL

- < 100 mg/dl óptimo,
- 100-129 mg/dl normal o leve-mente elevado
- 130-159 mg/dl limítrofe alto
- 160-189 mg/dl alto
- ≥ 190 mg/dl muy alto

14) Triglicéridos

- <150 mg/dl normal
- 150–199 mg/dl normal alto
- 200-499 mg/dl alto
- >500 mg/dl muy alto

15) HDL

- ≥ 60 mg/dl alto
- 59 - 50 mg/dl
- 49 - 40 mg/dl
- < 40 mg/dl bajo