

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN MANAGUA.
Facultad de Medicina
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERON G.



Evolución del Síndrome metabólico:

Estudio de seguimiento en trabajadores del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

**Tesis para optar al título de Especialista en
MEDICINA INTERNA**

Autor:

Dra. María José López Espinoza. Residente III año.

Tutor: Dr. Ulises López Fúnes. Médico Internista.

Asesor Metodológico: Dr. Ulises López Fúnes. Médico Internista.

Lunes, 15 de febrero, 2016.

RESUMEN

El síndrome metabólico se ha constituido como un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, presentando cada uno de sus componentes un común denominador, la resistencia a insulina.

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal en que se valoró la evolución del síndrome metabólico en los trabajadores del hospital Roberto Calderón Gutiérrez, tomando como población basal el estudio realizado por la Dra Karla Blanco Orozco en el 2015, sobre asociación entre insulinoresistencia y Síndrome metabólico. Para lo cual, se le dió seguimiento a un año de estudio, a 58 trabajadores activos, a quienes se les aplicaron los criterios diagnósticos según IDF para SM.

Incrementando de 32 a 35 trabajadores con síndrome metabólico, predominantemente afectando a mujeres con edades menores de 45 años, el componente con mayor deterioro en más del 90% de los trabajadores, fueron la obesidad central, los triglicéridos. Así mismo la probabilidad de síndrome metabólico es mayor en todos aquellos que cursan con insulinoresistencia, d representando estos 70% para éste año.

I

DEDICATORIA

Dedicada a mi Padre Celestial Jehová de los ejércitos, porque terminamos la batalla, la que comenzaste con migo Señor hace tres años.

Éste logro es tuyo mi Señor Jesucristo, porque has sido Fiel y Misericordioso.

Porque cumples tus promesas, porque eres Digno y Soberano. Te la dedico a ti porque nunca me has dejado sola. Porque has sido mi abrigo, mi protector, mi libertador, aunque no lo merezca. La Gloria, Honra y Alabanza sean para ti Espíritu Santo.

Te amo Jesús.

***Bienaventurado el hombre que halla la sabiduría, Y que obtiene la inteligencia;
Porque su ganancia es mejor que la ganancia de la plata, Y sus frutos más que el oro fino.***

Proverbios 3:13-14.

II

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios Altísimo Señor de Señores por ayudarme a culminar una meta más en mi vida, un triunfo del cual El es el vencedor. Gracias Padre, porque Reinas con Poder y Gran Gloria.

A mi Madre, Virginia Espinoza Hernández, madre y padre, mujer de valores y principios de la cual me enorgullezco como hija, mi apoyo y mi mano derecha.

A mi esposo e hija, mis grandes tesoros, mi motivo de seguir y luchar, Génesis y Edwin Vanegas, son mi apoyo, mi valuarte. Ustedes me han enseñado a ser mejor.

Al Dr. Ulises López Fúnes, maestro de generaciones, quién me ha enseñado a ser mejor residente desde que entre a éste hospital, quién siempre nos ha apoyado, por sus conocimiento y calidad humana, gracias infinitas. Por enseñarme que la medicina es el amor a nuestros semejantes.

Opinión del Tutor

El síndrome metabólico es un problema de salud pública, caracterizado por la resistencia a insulina y la gran tendencia al deterioro cardiovascular y la predisposición a Diabetes mellitus.

Existe evidencia que el principal componente de éste tan conocido síndrome es la obesidad, traducido en adiposidad central, tema a discusión desde el año 2015 en nuestro hospital, con trabajadores activos en los que se demostró Síndrome metabólico e insulinoresistencia en una significativa cantidad.

El presente trabajo de la Dra. María José López Espinoza, se encontró un incremento en el número de trabajadores con Síndrome metabólico y predominante deterioro en los componentes Adiposidad central, aumento de triglicéridos y Presión arterial. Por lo cual este estudio hace una importante contribución para demostrar a las autoridades administrativas del Hospital que se requieren medidas inmediatas para el control de peso y la promoción de estilos de vida saludable en el personal de salud.

Dr. Ulises López Funes
Tutor y Asesor Metodológico
Médico Internista.

CONTENIDO

Resumen.....	2
Dedicatoria.....	3
Agradecimiento.....	4
Opinión Tutor.....	5
Contenido.....	6
Introducción.....	7
Hipótesis.....	8
Antecedentes.....	9
Justificación.....	11
Planteamiento del Problema.....	12
Objetivos.....	13
Marco Teórico.....	14
Material y Métodos.....	28
Resultados.....	34
Discusión.....	36
Conclusión.....	44
Recomendaciones.....	45
Bibliografía.....	46
Anexos.....	47

Introducción

El síndrome metabólico un problema de salud pública a nivel mundial, que al igual que la obesidad tienen una alta prevalencia, y se asocian a mayor riesgo cardiovascular y muerte, presentando como común denominador la resistencia a insulina (1).

Se ha dado varias definiciones de síndrome metabólico a través de los años, pero además de variar en los elementos que le conforman, los valores de los mismos suelen diferir entre clasificaciones e inclusive por sexo y distribución geográfica. Tratando de unificar criterios para tener un consenso en su diagnóstico, fueron creados en el año 2005, los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, los cuales serán la base de éste estudio. Debido a su aplicación en la población latinoamericana, así como también, establece una lista de posibles criterios adicionales que deberían ser incluidos en los estudios epidemiológicos (2)

La obesidad es el principal factor patogénico y más del 80% de los obesos son insulino-resistentes. La resistencia a la insulina se asocia significativamente a reconocidos factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión arterial, la Dislipidemia aterogénica y otros factores relacionados a la disfunción endotelial. (3)

El documento planteado, recopila y analiza la temática expresada con anterioridad, valorando la evolución de los componentes del síndrome metabólico en los trabajadores del hospital Roberto Calderón.

Hipótesis

Existe deterioro en los componentes del síndrome metabólico en los trabajadores del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

Antecedentes

El SM se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, su presencia se ha asociado a un incremento de 5 veces la prevalencia de DM2 y hasta 3 veces de enfermedad cardiovascular.(4)

Reportes de la Organización Mundial de la salud (OMS) establecen que la prevalencia de SM varía entre 1.6 a 15%, pero cuando el índice de masa corporal (IMC) se incrementa a 35 o más, la prevalencia se incrementa hasta el 50%. La prevalencia también se ve modificada directamente por la edad, puesto que está reportado que entre personas de 20 a 29 años 6.7% son los portadores de SM, mientras que en mayores de 60 años es mayor a 43%.(4)(5)

Niveles de IMC más altos están asociados con riesgos cada vez mayores de la progresión de ascenso de la glucemia y comorbilidades, también indican que el IMC tenía una asociación más fuerte con la transición de normal a prediabetes que de prediabetes a la diabetes Mellitus tipo2.

En el año 2006, el 8vo taller CAMDI realizado en Panamá, presentó prevalencia del síndrome metabólico, demostrando que la prevalencia de obesidad central, diabetes e hipertensión era mayor al 30% en la población nicaragüense para el año 2003, asociándose a resistencia a insulina y deterioro en la función cardiovascular. (6)

La evolución de los pacientes con síndrome metabólico tomando en cuenta la resistencia a insulina, es otro tema a discusión debido a que se plantea que existe deterioro en los componentes del síndrome con el paso del tiempo. Bustos et al, demostraron a 10 años de seguimiento en Chile, que las prevalencias de cada uno de los componentes del síndrome metabólico también aumentaba de un período al otro: casi 5 veces para la glicemia elevada, al doble en triglicéridos y presión arterial elevada y casi 3 veces para perímetro de cintura elevado. Los HDL bajos

disminuyeron, descenso que se constató sólo en los varones ya que en las mujeres las frecuencias se mantuvieron. (7)

Todos los estudios mencionados hacen referencia a la población Latinoamericana, sin embargo en trabajadores de la salud en nuestro país solo hay un estudio de síndrome metabólico en trabajadores de la salud. La Dra Karla Blanco estudió en el año 2015, la asociación entre síndrome metabólico y resistencia a insulina en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez, se observó que 21 trabajadores cursaron con SM, de los cuales todos presentaban insulinoresistencia, en el grupo de individuos sin síndrome metabólico que cursaron con insulinoresistencia correspondiente a un número de 32. (8)

Justificación

El síndrome metabólico (SM) es la entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente a través de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia cuya expresión clínica puede cambiar con el tiempo, según la magnitud de las mismas, presentando un alto riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular aterosclerótica; y aunque sus componentes y asociaciones han sido descritos desde 1920, es en los últimos años en que se ha realizado su importancia.

Con el reconocimiento de factores de riesgos desencadenante, se ha esperado una reducción de esta enfermedad, actualmente las cifras de prevalencia de SM vienen en ascenso, razón por la cual es necesaria la identificación de sus desencadenantes, siendo un factor común la insulinoresistencia de las múltiples complicaciones en todo órgano y sistema.

Se demostró en los trabajadores de nuestro hospital en el 2015, un aumento en frecuencia del síndrome metabólico asociado a insulinoresistencia, pero no se realizó ninguna intervención hasta el momento, decidimos observar y analizar los componentes de dicho síndrome, valorando su evolución con el fin de demostrar que se necesitan medidas farmacológicas y no farmacológicas para mejorar la calidad de vida y disminuir el riesgo cardiovascular en el personal de salud.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la evolución del síndrome metabólico en los trabajadores del hospital Roberto Calderón Gutiérrez?

Objetivos:

Objetivo General:

Describir la evolución del Síndrome metabólico y sus componentes en los trabajadores del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características basales de los trabajadores del hospital.
2. Comparar la evolución de los trabajadores con síndrome metabólico durante los años de seguimiento.
3. Establecer la asociación entre insulinoresistencia y síndrome metabólico en los años de seguimiento.

Marco Teórico

1.1 Concepto de Síndrome Metabólico. Criterios diagnósticos.

El SM se caracteriza por la presencia sucesiva o simultánea en el tiempo de alguna de las siguientes alteraciones: resistencia a la insulina (RI), hiperinsulinemia compensadora, tolerancia anómala a la glucosa o intolerancia hidrocarbonada o diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), Dislipidemia aterogénica (incremento de triglicéridos plasmáticos, colesterol VLDL, partículas pequeñas de LDL y/o disminución de HDL), obesidad central o visceral, hipertensión arterial (HTA). (9)

Los criterios cuali y cuantitativos para definir la presencia de SM en un individuo varían según diferentes grupos de trabajo en la comunidad científica internacional. De las definiciones más en uso (OMS, EGIR, ATP III, IDF), la propuesta (ATP III) difiere de las otras dos (OMS / EGIR) por no incluir el binomio RI/hiperinsulinemia, y además destacar la posición central de la obesidad visceral entre los demás criterios.

La definición ATP III ha sido recientemente modificada, reduciéndose el nivel de glucemia basal requerido a 100 mg/dl (5,6 mmol/l). La American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE) ha establecido unos nuevos criterios que podrían considerarse una combinación entre los criterios de las organizaciones ATP III y OMS. La AAACE, al igual que la OMS, incluye como criterio diagnóstico la sobrecarga oral de glucosa, no incluida en la ATP III por el inconveniente que supone su realización en la práctica clínica. (10)

La gran diferencia que existe entre los criterios AAACE y los previos, es en primer lugar, que prescinde del número de criterios diagnósticos para poder diagnosticar el SM, y en segundo lugar, la inclusión dentro de los mismos de una serie de factores de riesgo como son la edad avanzada, la pertenencia a un grupo étnico de alto riesgo, el sedentarismo o antecedentes familiares o personales de enfermedad coronaria o DM entre otros, que aunque han demostrado gran contribución al desarrollo de SM, son imprecisos y difíciles de objetivar, con importante variabilidad entre facultativos.

La diversidad de estos criterios, no homologables en todas las poblaciones, ha motivado una crítica severa del propio concepto de SM e incluso cuestionado la

idoneidad de su inclusión en la terminología de la práctica clínica. Esta propuesta iconoclasta ha sido rebatida por expertos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). El debate está abierto, pero el concepto es, en nuestra opinión, válido para el clínico de Atención Primaria o de otras especialidades (Cardiología, Endocrinología, Medicina Interna) por constituir una llamada de alerta sobre la coexistencia "silente" de otros trastornos diferentes al que llevó al paciente a consultarle, sea, por ejemplo, la DM, la Obesidad o la HTA. (11)(12)

La IDF ha planteado nuevos criterios para el diagnóstico del SM, con la intención de establecer unos criterios más racionales y unificadores y que sirvan para comparar prevalencias e impacto del SM, así como establecer áreas de investigación.

La IDF considera por primera vez como requisito, la presencia de obesidad central, y utilizando como medida antropométrica principal el "perímetro de cintura, sencillo de medir en la práctica clínica aunque variable según raza y sexo. Por otro lado, la sobrecarga oral de glucosa deja de ser un criterio necesario, a pesar de ser recomendable para un mejor estudio del sujeto, especificando asimismo una serie de criterios adicionales, que aunque no son necesarios para el diagnóstico, si son interesantes para completar el estudio del individuo.

Los criterios de la IDF son los primeros que incluyen el tratamiento como criterio diagnóstico además de nuevos factores desencadenantes. La inclusión de estos factores adicionales en las investigaciones permitiría más adelante la modificación de la definición de SM y la validación de la nueva definición en diferentes grupos étnicos. (9)(12)

El perímetro de cintura (PC) se incluye como hemos visto en varios criterios diagnósticos de SM. Lo que está por aclarar es la diferencia que existe entre un PC elevado por incremento de la grasa subcutánea y el secundario a un aumento de la grasa visceral. El incremento de la grasa visceral o intra-abdominal genera la liberación de gran cantidad de ácidos grasos libres al hígado a través de la circulación asplácica, mientras que el aumento de grasa subcutánea solo libera productos de la lipólisis a la circulación sistémica, evitando efectos más directos sobre el metabolismo hepático (por ejemplo síntesis de lípidos o glucosa o secreción de proteínas protrombóticas como fibrinógeno o inhibidor del plasminógeno -PAI-1-). A pesar de estas diferencias secundarias a la diferente distribución del tejido graso abdominal, el diagnóstico clínico actual del SM no distingue entre el aumento de grasa visceral y subcutánea.

Criterios de Síndrome Metabólico

Criterio	OMS (1998)	SM-ATP III (2001)	EGIR (2001)	IDF (2005)
Principal	Alteración del metabolismo de la glucosa (IG, DM o RI)		RI (> P75 insulina población sana)	Obesidad central: cintura \geq 94 cm (V) o \geq 80 cm (M)
Otros criterios				
Obesidad	ICC >0.90 (V) o >0.85 (M), o, IMC \geq 30 Kg/m ²	Cintura \geq 102cm (V) o \geq 88 cm (M)	IMC \geq 30 Kg/m ² o cintura \geq 94 cm (V) o \geq 80 cm (M)	
TA	\geq 140/90 mmHg o tto previo	\geq 130/85 mmHg o tto previo	\geq 140/90 mmHg o tto previo	\geq 130/85 mmHg o tto previo
Glucemia		\geq 110 mg/dl o tto de DM	\geq 110 mg/dl o tto de DM	\geq 100 mg/dl o tto previo
HDLc	\leq 35 mg/dl (V) o \leq 39 ng/dl (M)	$<$ 40 mg/dl (V) o $<$ 50 mg/dl (M)	\leq 40 mg/dl	$<$ 40 mg/dl (V) o $<$ 50 mg/dl (M) o tto previo
TG	\geq 150 mg/dl	\geq 150 mg/dl	\geq 180 mg/dl	\geq 150 mg/dl o tto previo
Microalbuminuria	EAU $>$ 20 mg/l o albúmina/creat $>$ 30 mg/g			
Diagnóstico	Principal y \geq 2 criterios	\geq 3 criterios	Principal y \geq 2 criterios	Principal y \geq 2 criterios

DM: diabetes mellitus; EGIR: Grupo Europeo de Estudio de la Insulinorresistencia; EAU: excreción urinaria de albúmina; HDLc: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; ICC: índice cintura-cadera; IDF: International Diabetes Federation; IMA: índice de masa corporal; M: mujeres; NCEP: National Cholesterol Education Program; OMS: organización Mundial de la Salud; P75: percentil 75; RI: resistencia a la insulina; V: varones.

1.2 Concepto de resistencia a la insulina. Consideraciones generales.

Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes "la resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo. Actualmente se considera que la resistencia a la insulina crónica o mantenida es la base común de numerosas enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la Diabetes Mellitus tipo, la obesidad, la hipertensión arterial, las dislipemias o la enfermedad cardiovascular. (13)(16)

La resistencia a la insulina (RI) es, quizá, el componente esencial del Síndrome Metabólico (SM), pero definitivamente RI y SM no son equivalentes. La RI se refiere

a un mecanismo fisiopatológico. El SM es un término descriptivo de una situación clínica de riesgo cardiovascular.

1.3 Factores higiénico-dietéticos, económicos y culturales relacionados con SM.

- Actividad Física.

En España se disponen de datos de actividad física analizados a través de cuestionarios específicos de actividad física o por medio de preguntas sobre actividad física incluidas en cuestionarios sobre hábitos alimentarios, encuesta de salud, Según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud de los años 1987, 1993, 1997, 2001 y 2003, en el lugar de trabajo disminuye el porcentaje de población que realiza actividad física moderada (definida como estar de pie la mayor parte del tiempo sin grandes desplazamientos) y aumenta el porcentaje de población que realiza trabajo sedentario. (14)

En el tiempo libre, aumenta ligeramente el porcentaje de población que realiza ejercicio intenso, pero éste no supera el 7 % de la población. Disminuye la población inactiva, estabilizándose en torno al 45 % a partir de 1997. En la Encuesta de Salud/Nutrición de Cataluña de los años 1989, 1993 y 2002 se observa en cambio una ligera mejoría en la prevalencia de práctica de ejercicio y marcha en el tiempo libre, así como en el porcentaje de la población que lo practica. Finalmente, del estudio realizado en 13 países de la Unión Europea entre 1989 y 1991 y en el año 2000 entre jóvenes universitarios de 17 a 30 años, se desprende que España es el tercer país más inactivo.(18)

- Abandono del consumo de tabaco

Se ha encontrado un aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) en las personas que abandonan el hábito de fumar. El análisis de parte de los sujetos de la cohorte NHANES III, puso de manifiesto una ganancia ponderal media de 4,4 kg en los hombres y 5,0 kg en las mujeres que habían dejado de fumar en los 10 años previos.

- Dieta y Alcohol

Se ha encontrado un mayor riesgo de obesidad en las personas con bajo consumo de frutas y verduras y una dieta con alto contenido en grasas saturadas. Asimismo, el consumo de alcohol también se asocia con la obesidad abdominal.

- Nivel socioeconómico

En los países desarrollados la prevalencia de obesidad es mayor en los grupos socioeconómicos más deprimidos.(15)

- Nivel cultural

En la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la obesidad se ha observado una relación inversa entre el nivel cultural y su prevalencia, de manera que a menor nivel de formación ésta es más elevada. Las mujeres con edades superiores a 45 años y bajo grado de formación, constituyeron el subgrupo de población que presentó la prevalencia de obesidad más elevada. (16)

1.4 Métodos de diagnóstico de la resistencia a la insulina.

- Para análisis en muestras reducidas:

Técnica del pinzamiento ("clamp" en terminología anglosajona) euglicémicohiperinsulinémico (CEH). Es considerada el "patrón de oro" de los métodos que cuantifican la sensibilidad a la insulina "in vivo". Se basa en la administración por vía intravenosa de una cantidad fija de insulina (previamente estipulada) y una cantidad variable de glucosa con el fin de mantener la glucemia del sujeto en una cifra prefijada de antemano (euglicemia pinzada). (17)(18)

La cantidad de glucosa administrada se estima mediante un algoritmo matemático que tiene en cuenta las concentraciones glucémicas precedentes. La medida básica del CEH es el denominado valor M, que no es otro que el promedio de la glucosa infundida al sujeto en los últimos 20 minutos de la prueba, una vez alcanzado el estado estacionario. El valor M representa la sensibilidad a la insulina.

- Para análisis en muestras grandes o estudios epidemiológicos:

Valores plasmáticos de insulina en ayunas.

Es el método más simple, pero tiene baja sensibilidad. La determinación de insulina se realiza mediante técnicas inmunométricas y los valores varían dependiendo de la especificidad y del grado de reacción cruzada entre insulina, proinsulina y otros productos intermediarios (proinsulinoides).

Índice Quicki.

Método muy sencillo que sólo precisa para su cálculo la insulinemia basal (uu/mL) y la glucemia basal (mgr/dl) aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{QUICKI} = [1 (\log_{10} (\text{insulinemia basal}))] + [\log_{10} (\text{glucemia basal})]$$

Este índice valora la sensibilidad a la insulina más que la resistencia, y los valores normales son: sujetos no obesos ($0,382 \pm 0,087$), sujetos obesos ($0,331 \pm 0,010$) y sujetos diabéticos ($0,304 \pm 0,007$). Se obtiene una mejor correlación con la sensibilidad a la insulina obtenida mediante pinzamiento con este modelo ($r = 0,78$) que con el índice HOMA ($r = 0,60$) y la correlación entre ambos modelos es de $r = 0,77$.

Homeostasis Model Assessment (HOMA) y su similar el, Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment (CIGMA).(20)

Ambas técnicas están basadas en modelos matemáticos denominados "estructurales". El HOMA, como el CIGMA, proporciona una medida semicuantitativa de la sensibilidad a la insulina (y de la función de la célula beta), de manera que un sujeto joven, sano y delgado tendrá, de promedio, una sensibilidad de insulina a la insulina igual a 1 y una función de la célula beta del 100 %. Los resultados de estos modelos proporcionan nomogramas en los que a cada par de valores de glucemia e insulinemia le corresponden otros dos de sensibilidad a la insulina (y de la función de la célula beta).

En el HOMA, los valores de glucemia e insulina se obtienen después de una noche de ayuno (tres determinaciones consecutivas a intervalos de 5 minutos). En el CIGMA el protocolo experimental es algo más complejo y requiere la infusión intravenosa de una cantidad constante de glucosa durante 1 ó 2 horas. Los resultados ofrecidos por diversos autores, en comparación con los del clampeoglucémico han sido buenos ($r = 0,88$ para el HOMA y $r = 0,81$ para el CIGMA).

1.5 Resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular.

En relación a la asociación entre RI y la presencia de factores de riesgo cardiovascular, los datos epidemiológicos disponibles sugieren que la RI es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Así, resultan interesantes los resultados aportados por el estudio Bruneck, llevado a cabo sobre 225 sujetos no obesos. En este estudio, la prevalencia de RI fue del 95,2% en aquellos individuos con dos o más de los siguientes factores de riesgo: DM no insulino dependiente/Intolerancia hidrocabonada, dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia y/o HDL-c bajo), hiperuricemia, e HTA. (21)

Pero además se demostró una relación evidente (curva en U) entre insulinemia en ayunas y a las 2 horas postsobrecarga de glucosa, con incidencia de enfermedad coronaria. Otros estudios que también han establecido que la hiperinsulinemia es factor de riesgo per se o precursor de enfermedad coronaria han sido el Busselton Study en Australia, el Helsinki Policeman Study en Finlandia³⁴, el Paris Prospective Study en Francia³⁵ y el San Antonio Heart Study en EEUU³⁶. De ahí que la hiperinsulinemia haya sido considerada como uno de los probables nexos de unión entre los componentes del SM, y de éstos con la existencia de un mayor riesgo cardiovascular³. También parece que la insulina puede jugar junto con otros marcadores inflamatorios, un papel importante en los nuevos factores de riesgo cardiovascular, acelerando el proceso aterosclerótico.

1.6 Categorías de tolerancia hidrocarbonada y riesgo cardiovascular.

El Nurses Health Study, iniciado en el decenio de los 70, seleccionó una población de 117.629 mujeres, sin enfermedad cardiovascular. De ellas, 1.508 mujeres tenían DM tipo 2, mientras que 5.894 la desarrollaron en los siguientes 20 años. El riesgo de evolución cardiovascular adversa en esta última subpoblación, se analizó por separado para los periodos pre y postdiagnóstico de DM. El riesgo de evolución cardiovascular adversa fue claramente elevado antes del diagnóstico de DM tipo 2, aunque menor que en el grupo con diabetes desde el comienzo del estudio, en consonancia con un mayor tiempo de evolución de la DM.

El deterioro de la glucemia plasmática en ayunas con valores no diabéticos y con glucosa plasmática normal tras sobrecarga oral de glucosa, se ha asociado también a aumento del riesgo cardiometabólico. La glucemia alterada en ayunas (GAA) y la intolerancia glucídica o hidrocarbonada (IG) producen conjuntamente un riesgo aún mayor. Sin embargo, un estudio escandinavo encontró que la IG es factor de riesgo cardiovascular más potente que la GAA. Varios estudios han demostrado relación entre glucemias elevadas en el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) y riesgo cardiovascular. En un estudio japonés, el análisis de supervivencia encontró que la IG pero no la GAA era factor de riesgo cardiovascular. En otro estudio la IG fue factor predictor de enfermedad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas y coronaria, resultado no alterado por los diagnósticos de DM durante el estudio. Asimismo, en análisis previos de las cohortes del NHANES y del Diabetes

Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe, se ha demostrado una incidencia significativamente superior de episodios cardiovasculares adversos en los individuos con una concentración de glucosa plasmática elevada tras una sobrecarga de glucosa, indicativa de IG. (12)(16)(23)

Globalmente, parece claro que la patogenia de la elevación del riesgo cardiometabólico asociado a la DM empieza mucho antes de que se diagnostique al sujeto de diabético.

1.7 Hiperglucemia/control glucídico y riesgo cardiovascular.

Múltiples estudios han demostrado que la hiperglucemia está claramente relacionada con el riesgo de enfermedad macrovascular y complicaciones cardiovasculares. Recientemente, ha sido demostrado el efecto beneficioso del control glucémico estricto sobre la vasculatura en los estudios UKPDS 50. El UKPDS 33 encontró reducción en eventos microvasculares (incluyendo fotocoagulación) del 25 % tras 10 años de tratamiento cuando el control glucémico consigue una HbA1c del 7 %. El riesgo de IAM también podría ser menor (16 %, $p = 0,052$). Aunque el control glucémico intensivo no tuvo impacto significativo sobre los puntos finales cardiovasculares en el diabético tipo 2 en el estudio UKPDS 51, sí mejoró las complicaciones microvasculares. Estos resultados condujeron a la ADA a establecer el 7 % como nivel de buen control glucémico. También el estudio Kumamoto⁵² demostró que el control glucémico estricto, hasta cifras de hemoglobina glicada (HbA1c) media de 7,1 %, es eficaz tanto en prevención primaria como secundaria de retinopatía y nefropatía. Asimismo, apuntó una tendencia a la reducción de eventos macrovasculares. Respecto a la insuficiencia cardíaca (IC), Suskin et al encontraron un incremento del riesgo de desarrollar IC del 8 % con un aumento del 1 % de la hemoglobina glicada. Y en un reciente estudio en sujetos sin historia de DM ni IC, los valores de glucosa basal y tras SOG se correlacionaron con disfunción ventricular izquierda diastólica⁵⁴. Además, el importante estudio Steno-2⁵⁵, basado en la práctica clínica real, demostró claramente el beneficio de un tratamiento intensivo de los sujetos con DM tipo 2 frente a un tratamiento conservador. Tras una media de 3,8 años, el grupo asignado a tratamiento intensivo tuvo una menor progresión a nefropatía, retinopatía, neuropatía autonómica y de enfermedad vascular periférica. Sin embargo, los niveles de glucemia basal menores de 70 mg/dL (3,9 mmol/L) tampoco son beneficiosos. Así, la hipoglucemia no solo es potencialmente perjudicial sobre el SNC, sino también sobre la mortalidad

cardiovascular, quizás alterando la actividad cardíaca y favoreciendo los procesos trombóticos. En resumen, permanece aún sin resolver la cuestión de hasta qué punto reducir los niveles de glucemia.

De gran interés es el estudio DIGAMI (Diabetes Mellitus InsulinGlucoseInfusion in AcuteMyocardialInfarction), primero en evaluar sistemáticamente el efecto del control intensivo de la glucemia del diabético en el seno de un infarto agudo de miocardio (IAM)⁵⁶. Los resultados fueron concluyentes, reduciéndose el riesgo absoluto de mortalidad en un 11 % en los sujetos con IAM sometidos a control glucémico intensivo con infusión de insulina en las primeras 24 horas, y posteriormente tratados con insulina subcutánea. El nivel de glucemia al ingreso se correlacionó con la mortalidad, especialmente en aquellos con niveles al ingreso mayores de 16,5 mM/l (tercil superior). Sin embargo, el estudio DIGAMI-2, realizado sobre 1.253 sujetos, no consiguió demostrar de nuevo la mejoría en la mortalidad en los tratados más intensivamente. Fue cancelado en 2003 por una baja tasa de reclutamiento así como mínimas diferencias en el control glucémico de los brazos de estudio. Una explicación al fracaso pudo ser que el nivel glucémico que se esperaba alcanzar en los tratados con infusión de insulina en las primeras 2 horas y después con insulina subcutánea (tratamiento intensivo) fue inferior al previsto.⁽²²⁾

1.8 Genética: interacción genes-ambiente.

El estudio del componente genético del SM resulta extraordinariamente complejo, como sucede en las enfermedades de base genética que no siguen un patrón mendeliano definido. No obstante, la secuenciación del DNA humano permitirá conocer mejor las enfermedades poligénicas. Como tantas otras enfermedades frecuentes, responde a un planteamiento genético poligénico con amplio espectro sindrómico. Cada genotipo no tiene una expresión fenotípica única, y de forma contraria, muchos genotipos pueden dar lugar a un fenotipo si no similar, ciertamente muy parecido. Pero aún hay más, debido a condiciones ambientales, dos personas con el mismo genotipo pueden no expresar el mismo fenotipo.

Se ha propuesto el estudio genético de la diabetes tipo 2 mediante la descomposición en "rasgos descriptivos cuantitativos", buscando polimorfismos de nucleótidos (del inglés, single nucleotide polymorphisms, SNPs) resultado de una combinación de varias mutaciones, y que inducen variaciones cuantitativas en un determinado rasgo fenotípico. Las estrategias principales en la búsqueda de genes

involucrados en la DM 2 siguen siendo actualmente dos: el "gen candidato" y la búsqueda aleatoria en el genoma. La aproximación al "gen candidato" se hace investigando los genes involucrados en la regulación de la homeostasis de la glucosa, el metabolismo lipídico, coagulación o fibrinólisis, secreción y acción de la insulina, como también aquellos que se piensa son relevantes en la patogénesis de la diabetes tipo 2, obesidad central u otros componentes del SM. Esta forma de estudio es más adecuada para las enfermedades monogénicas con un defecto bioquímico bien definido, y menos en las poligénicas. La búsqueda aleatoria en el genoma, asume el desconocimiento previo del defecto subyacente en la situación a estudio. No precisa de conocimiento alguno de los mecanismos fisiopatológicos del SM, pero tiene la desventaja de precisar estudio completo de familias con numerosos sujetos y la alta probabilidad de encontrar falsos positivos. Esta forma de estudio genético del SM, se ha intentado con el SM, la obesidad y la DM tipo 2. Así, el estudio InsulinResistanceAtherosclerosisStudy (IRAS) encontró relación entre SM definido según criterios ATP III y la región en el cromosoma 1 q23-3180. Entre los múltiples genes candidatos del SM que se han investigado con mayor profundidad están los relacionados con el metabolismo de la glucosa, de la secreción y acción de la insulina, del metabolismo lipídico y/o de la obesidad central (tabla 4). Entre los genes relacionados con la sensibilidad y/o RI están los que codifican para el receptor PPAR γ y la glicoproteína de membrana PC-1. Estudios recientes sugieren que el gen del PPAR γ 2 es uno de los genes potencialmente candidato para el desarrollo del SM, incluyendo obesidad central, mayores niveles de insulina, TG y menores niveles de fracción HDL de colesterol. Los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs) son receptores nucleares pertenecientes a la familia de factores de transcripción activados por ligandos. Los PPARs regulan la expresión de diversos genes implicados en el metabolismo de la glucosa y los lípidos. El que se expresa de forma predominante en tejido adiposo es el subtipo PPAR γ 2. El receptor PPAR γ 2 juega un papel muy importante en la diferenciación de los adipocitos y en la expresión de diversos genes. El receptor PPAR γ es activado por ligandos naturales (ácidos grasos y prostanoides) o farmacológicos como las tiazolidindionas o algunos antagonistas de los receptores tipo 1 de la angiotensina II, que se unen al receptor y estimulan la diferenciación de adipocitos y expresión de genes, mejorando la sensibilidad de la insulina in vitro. Se han descrito varias mutaciones en el gen del PPAR γ , algunas de las cuales están unidas a obesidad, DM y dislipemia. Así, el

polimorfismo Pro12Ala en el exón B del gen de PPAR γ se asocia a una menor sensibilidad a la insulina, obesidad y otras alteraciones metabólicas relacionadas con el SM, aunque los resultados son discordantes. También se ha descrito interacción entre este gen y la ingesta de ácidos grasos de la dieta, demostrando que cuando el cociente ácidos grasos poliinsaturados/saturados procedentes de la dieta es bajo, la media del IMC en los portadores de la mutación es mayor que en individuos con genotipo normal.

El gen BEACON es un nuevo candidato para RI. Ratones modificados que sirven como modelo de SM (*Psammomysobesus*) ingieren mayores cantidades de alimento y tienden a ganar peso cuando se les infunde este gen a nivel intracerebroventricular. Este efecto, estaría mediado por una mayor secreción de neuropéptido Y a nivel hipotalámico⁸⁶. El gen BEACON está localizado en la región del cromosoma 19p y su relación con el SM está por determinar, aunque un estudio reciente sugiere que variaciones genéticas de este gen se asocian con alteración de la distribución de la grasa corporal y un perfil lipídico desfavorable.⁽²²⁾⁽²⁴⁾

La glicoproteína PC-1 es una proteína transmembrana presente en la mayoría de las células y una de cuyas principales funciones consiste en la inhibición de la actividad tirosín-quinasa del receptor de insulina. La sustitución de lisina por glutamina en el codón 121 del gen de la glicoproteína PC-1 (localizado en el cromosoma 6q22-23) es una variante polimórfica de dicho gen conocida como Lys121Gln K121Q. Esta variante polimórfica en el exón 4 del gen, se ha relacionado con hiperleptinemia, hipertrigliceridemia, RI y otros componentes del SM en estudios realizados en población de origen caucásico, si bien con resultados discordantes. Otra enzima que actúa a nivel del receptor de insulina es la tirosina fosfatasa -1B (PTP1N1). Esta enzima es de expresión ubicua e inhibe la señalización insulínica al defosforilar residuos de fosfotirosina en el receptor de insulina⁹¹. Varios polimorfismos del gen PTPN1 se han asociado con RI o DM 2. En los últimos años, varios SNPs y haplotipos del gen, se han asociado con DM 2 o IG⁹². Otros SNPs que recientemente se han relacionado con DM 2 son las variantes rs7903146, rs12255372 y rs7901695 del factor de transcripción TCF7L2 (del inglés, transcription factor 7-like 2 gene). Este gen ha resultado ser uno de los más estrechamente relacionados con DM 2 en estudios genómicos recientes. Estas variantes del gen del factor de transcripción TCF7L2 estarían relacionadas con una transformación defectuosa de proinsulina en insulina y con una menor síntesis insulínica.

La lipoproteína lipasa (LPL) es una enzima lipolítica del endotelio capilar del músculo y del tejido adiposo. Se han descrito varias mutaciones en el gen de la LPL que parecen condicionar una pérdida total o parcial de la actividad catalítica de la enzima⁹⁶, de tal forma que el polimorfismo Asn291Ser de esta enzima se asociaría con niveles altos de triglicéridos, disminuidos de HDL colesterol y arteriosclerosis prematura⁹⁷. Otra enzima, la lipasa hepática (LH), hidroliza triglicéridos y fosfolípidos de todas las lipoproteínas. Deficiencias de la LH se asocian también a mayor riesgo cardiovascular. Esto puede ocurrir por mutaciones en el promotor del gen de la LH y en diferentes exones de dicho gen. Así, la sustitución G-250-A en el promotor parece asociarse con dislipemia y RI en individuos sanos y/o pertenecientes a una misma familia con hiperlipemia familiar combinada⁹⁸. El último de los genes relacionados con el metabolismo lipídico que destacaremos es el que codifica la proteína intestinal de unión a ácidos grasos (del inglés, Intestinal Free fattyAcidBindingProtein), proteína que se expresa en células del intestino delgado e interviene en la absorción y transporte intracelular de ácidos grasos. Alteraciones en la función de la proteína podrían repercutir en un incremento de la absorción de ácidos grasos y oxidación de los mismos, produciendo RI. El polimorfismo Ala54Thr descrito en el gen de la IFABP se ha asociado con RI en Indios Pima y población japonesa pero no población de origen caucásico.

La obesidad abdominal (OA) juega un papel nuclear en el origen y evolución del SM, motivo por el que se ha prestado gran interés a los factores genéticos relacionados con la misma: la leptina, la proteína desacoplante (UCP-1) - variante 3826 A— G en la región del promotor del gen - que se ha relacionado con una reducción en la expresión de la misma y por tanto de la obesidad¹⁰³, el polimorfismo Trp64Arg del receptor beta3-adrenérgico que actúa estimulando la termogénesis, y por ello tiene un papel importante a nivel del gasto energético¹⁰⁴ o el receptor beta2-adrenérgico, que es el mayor receptor lipolítico del tejido adiposo blanco y cuyo polimorfismo Gln27Glu ha sido considerado como el principal en las formas de obesidad común humana. El TNFa (mediador de la respuesta inflamatoria e inmune, que se expresa en los adipocitos y el músculo esquelético de individuos no obesos en condiciones normales) produce RI inhibiendo la autofosforilación de los residuos de tirosina en la subunidad P del receptor de la insulina. Dos polimorfismos en la región intracitoplasmática del gen (G - A en la posición 308, y G - A en posición 238) han sido asociados con obesidad y RI en población hispana.

La adiponectina es una proteína específica del tejido adiposo cuya expresión parece estar disminuida en sujetos obesos. Sus niveles en plasma se relacionan inversamente con RI. Se han encontrado variantes polimórficas del gen codificante localizado en el cromosoma 3q27, que parecen asociarse con RI en determinados sujetos, portadores de genotipos G/G en posiciones 45 y 276, y riesgo para DM. El alelo G en la posición 276 se asocia linealmente con menores niveles plasmáticos de adiponectina. Teniendo en cuenta que la hipoadiponectinemia se ha asociado con RI y obesidad, se sugiere que pueda ser un defecto determinado genéticamente que contribuye a las alteraciones del SM. El receptor de la adiponectina tiene dos variantes: AdipoR1 (en el cromosoma 1q) y que se expresa fundamentalmente en músculo esquelético y el AdipoR2 (en el cromosoma 12p) y que se expresa predominantemente en hígado. Ambos tienen también expresión en islotes pancreáticos, que se incrementa en la exposición a ácidos grasos. No se ha encontrado relación de la expresión del receptor AdipoR1 con DM 2, aunque sí se ha sugerido que su expresión es menor en linfocitos de diabéticos Afro-Americanos frente a otras etnias.

La resistina es una hormona sintetizada en los adipocitos con acción opuesta a la insulina. Los niveles de la resistina en plasma de animales obesos son mayores que en controles sanos⁶¹, circunstancia que no se ha podido comprobar en el hombre. Polimorfismos en el gen de la resistina humana han sido relacionados con RI, obesidad o DM .

La calpaína 10 es una proteasa que se expresa en músculo y páncreas. En sujetos no diabéticos que presentan el genotipo G/G del polimorfismo UCSNP-43, la calpaína 10 está disminuida. En los indios Pima se ha relacionado con desarrollo de DM tipo2. (18)(23)

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia acompañante promueven disfunción del endotelio, como paso inicial de las lesiones ateroscleróticas. La hiperinsulinemia aumenta algunos procesos implicados en la aterogénesis, tales como la proliferación de las células del músculo liso, la captación y esterificación del C-LDL, la liberación del factor de crecimiento derivado de plaquetas, la sensibilidad del músculo liso al efecto vasoconstrictor de la angiotensina y altera la regulación de los macrófagos, precursores de las células espumosas y favorece la presencia de un estado de hipercoagulabilidad ya que condiciona disminución de la actividad del activador

tisular del plasminógeno (tPA), incremento de los niveles séricos del inhibidor tipo I del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) e inhibición de la fibrinólisis. Todos estos procesos, en el continuum se agravan por la participación de mecanismos indirectos, producto del daño provocado por la dislipidemia (lipotoxicidad), hipertensión arterial, que ya han sido mencionados, y por la hiperglucemia crónica (glucotoxicidad) que en forma sinérgica incrementan el daño endotelial favoreciendo la progresión de la aterosclerosis.(24).

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Observacional, analítico, de corte transversal.

Área y población de estudio:

Total de trabajadores del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez (n=790). Este estudio es parte del seguimiento del estudio realizado por la Dra. Karla de los Ángeles Blanco Orozco en una muestra aleatoria de 70 trabajadores para determinar la asociación entre síndrome metabólico e insulino resistencia. De estos trabajadores se realizó el seguimiento que evaluó los componentes del síndrome metabólico, contando con 58 trabajadores, ya que 12 fueron excluidos por diversas razones. El estudio también contó con el apoyo del Centro Nacional de Diagnóstico del Ministerio de Salud, quién proporcionó el resultado de Hemoglobina Glicosilada.

Criterios de inclusión:

- Trabajadores activos los últimos seis meses hasta el momento del estudio
- Ambos sexos
- Edades de 17 a más años

Criterios de Exclusión:

- Trabajadores conocidos como diabéticos
- Portadores de hepatopatías crónicas de cualquier naturaleza
- Portadores de nefropatías crónicas avanzadas
- Que no deseen participar en el estudio
- Portadores de VIH o con tratamiento Targa (*)
- Portadores de Hemoglobinopatías que reduzca la vida media eritrocitaria
- Transfusiones sanguíneas recientes de menos de tres meses.

Unidad de análisis:

Se define síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la IDF 2005:

Criterio	IDF (2005)
Principal	Obesidad central: cintura ≥ 94 cm (V) o ≥ 80 cm (M)
Otros criterios	
TA	$\geq 130/85$ mmHg o tratamiento previo
Glucemia	≥ 100 mg/dl o tratamiento previo
HDLcolesterol	< 40 mg/dl (V) o < 50 mg/dl (M) o tratamiento previo
TG	≥ 150 mg/dl o tratamiento previo
Diagnóstico	Principal y ≥ 2 criterios

Se considera la resistencia a la insulina de acuerdo a la fórmula de $HOMA_{IR}$

$$HOMA_{IR} = (\text{insulina} \times \text{glucosa}) / 22,5$$

Valor de HOMA para resistencia a la insulina, mayor de 2.5.

Recolección de la información

La fuente fue primaria, a través la revisión clínica de los trabajadores seleccionados, la determinación de medidas antropométricas y toma de pruebas de laboratorio por parte del investigador y personal de laboratorio.

Se cumplió con todas las medidas para poder efectuar el estudio con cumplimiento estricto de los procesos requeridos. En el caso de las muestras de laboratorio para determinaciones de elementos biométricos y bioquímicos, se cumplieron las siguientes recomendaciones:

CONDICIONES PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE SANGRE:

El día de la cita, cada participante que acudió en ayunas a la unidad de salud fue recibido por encuestadores y personal de salud, donde se hizo toma de medidas antropométricas necesarias para realizar diagnóstico de SM especialmente. Se les informó de una manera más detallada sobre las características del estudio y aclararon cuantas dudas pudieran surgir. Tomando en cuenta aspectos éticos para consentimiento informado según la declaración de Helsinki.

Las muestras de laboratorio analizadas en el hospital fueron: glucosa, creatinina, TAG, HDL, VLDL, LDL, Colesterol.

En el Centro Nacional de Diagnóstico (CNR) se efectuó el análisis de hemoglobina glicosilada. Para el manejo de las muestras de rutina y especiales se siguió el protocolo del laboratorio del hospital para garantizar la calidad de los resultados. Se tomó como referencia el valor basal de insulina, previamente procesado en CNR hace un año.

CONDICIONES PARA EL ENVÍO DE LAS MUESTRAS

Muestra de hemoglobina glucosilada A1c

1. Rotular la orden con el mismo número de código y nombre en el tubo, con letra clara y legible
2. Para los análisis de Glicohemoglobina, tomar muestras de sangre total con EDTA K3, en tubos de 4 ml tapón lila, provistos con este anticoagulante.

3. Es indispensable cumplir con la relación muestra-anticoagulante para la obtención de un resultado confiable.
4. Llenar el tubo hasta la marca indicada, terminada la extracción mezclar la muestra gentilmente, ocho veces por inversión.
5. Conservar la muestra a temperatura de 2-8 ° C, hasta su traslado dentro de un lapso no mayor de 12 horas
6. Trasladarlas en termos con refrigerantes de 2-8 ° C y protegidas contra golpes para evitar hemólisis

Valores teóricos de pruebas especiales:

HbA1c Gen 2 según DCCT/NGSP:

Normal: 4.8%-5,9%

Riesgo de diabetes mellitus: 5.7%-6.4%

Diabetes mellitus: 6.5%

Análisis de los datos

La información será registrada en un formulario con las variables de interés y será enviada a una base de datos en programa Microsoft Excel, para su posterior análisis con paquete estadístico SPSS 23 para Windows.

Presentaremos los resultados de las variables continuas con medidas de tendencia central y desviación estándar. Las variables ordinales y nominales serán presentadas en frecuencias y porcentajes. Se aplicó probabilidad y medida de estimación de riesgo para calcular resistencia a insulina en los componentes más afectados del síndrome metabólico.

Las variables categóricas se presentan mediante las frecuencias observadas (distribución porcentual) y sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95%).

El nivel de significación estadística se estableció en el 5 % (valores de p menores de 0.05).

Aspectos éticos: El estudio contó con la aprobación de la dirección del hospital y se garantizó la confidencialidad de la información.

Operacionalización de las variables:

No.	Variable	Concepto	Indicador	Escala	Valor
1	Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Porcentaje de casos sexo masculino ➤ Porcentaje de casos del sexo femenino 	Nominal	Masculino Femenino
2	Edad	Tiempo de vida de una persona desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Promedio de edad ➤ Desviación estándar de edad 	Continua	Número de años
3	Perímetro abdominal	Medición de la distancia alrededor del abdomen usando como punto específico, el ombligo	Centímetro	continua	Normal Alterado
4	Colesterol Total	Medición sérica de los niveles de colesterol total	Examen de laboratorio	1. < 200 2. 201-250 3. 251- 300	Normal Alterado
5	Colesterol HDL	Medición sérica de niveles de Colesterol de alta densidad.	Examen de laboratorio	HDL <40 HDL > 40	Normal Alterado
6	Colesterol LDL	Medición sérica de niveles de Colesterol de baja densidad.	Examen de laboratorio	LDL >160 LDL <160	Normal Alterado
7	Triglicéridos	Niveles de triglicéridos en sangre.	Examen de laboratorio	TG < 150 TG > 150	Normal Alterado
8	Glicemia ayunas	Concentración de glucosa en sangre en miligramos por decilitro, tomadas con 8 horas de ayuno	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Promedio de la glicemia al ingreso ➤ Desviación estándar de la glicemia 	continua	Normal Alterada

- Se toman como referencia para para normal y alterado según los criterios para SM de IDF,2005.

RESULTADOS

Este estudio se basó en 58 trabajadores del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, a quienes se realizaron dos mediciones, una al inicio y otra al año de seguimiento. Las mediciones consistieron en mediciones antropométricas y de laboratorio relacionadas con síndrome metabólico. El 76% de trabajadores eran menores de 45 años y 24% tenían 45 o más años (Fig. 1); y el 57% eran mujeres (Fig. 2). El número de trabajadores con síndrome metabólico, fue de 35 en el grupo de seguimiento y 32 para el grupo basal (Fig. 3).

Fig. 1 Distribución de los trabajadores según edad, Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, 2016.

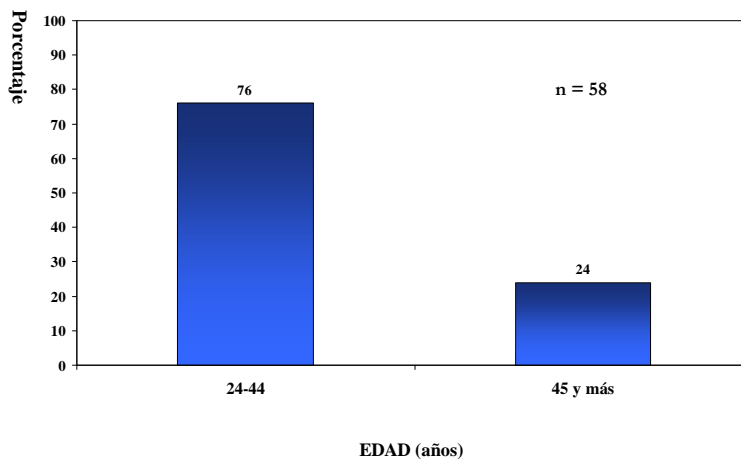


Fig. 2 Distribución de los trabajadores según sexo, Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, 2016.

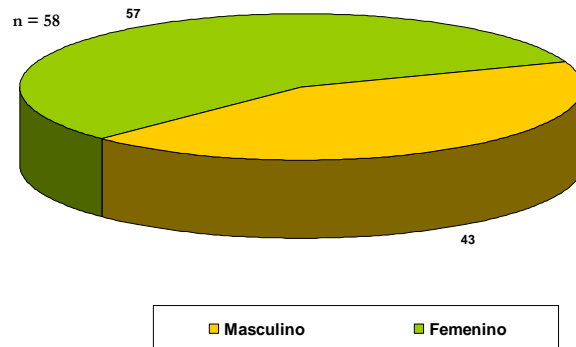


Figura N° 3 Distribución del Síndrome metabólico en los años de Seguimiento.

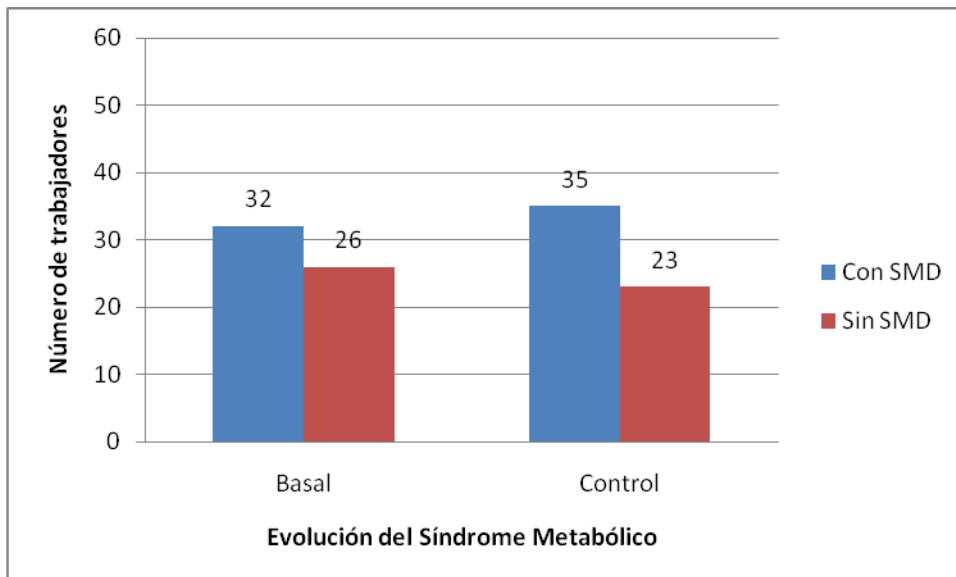


Tabla 1:

Características basales de los trabajadores del Hospital Roberto Calderón con Síndrome metabólico.

Características	Varones n = 25		Mujeres n = 33		Total N= 58	
	N°	%	N°	%	N	%
Menores 45 años	23	92	21	63.6	44	75.9
45 o más años	2	8	12	36.4	14	24.1
Síndrome metabólico						
Perímetro abdominal incrementado						
Basal	18	72	29	87.9	47	81
Control	20	80	30	90.9	50	86.2
HDL colesterol alterado						
Basal	14	56	22	66.7	36	62.1
Control						
Triglicéridos alterados						
Basal	14	56	11	33	25	43.1
Control	18	72	15	45.5	33	56.9
Glicemia en ayunas alterada						
Basal	6	24	7	21.2	13	22.4
Control	7	28	6	18.2	13	22.4
PAS alterada						
Basal	7	28	8	24	15	25.9
Control	5	20	5	15.2	10	17.2
PAD alterada						
Basal	0	0	1	3	1	1.7
Control	3	12	3	9.1	6	10.3
HOMA	18	72	23	69.7	41	70.6

Fuente: Instrumento de Recolección

En la Tabla 1 se presentan los valores basales del seguimiento al año de los de los trabajadores con síndrome metabólico en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. Las diferencias o cambios observadas en ambos períodos no fueron estadísticamente significativas con excepción de los niveles de colesterol HDL, en que hubo una reducción significativa durante el seguimiento. Sin embargo, la frecuencia de algunos factores de riesgo cardiovascular o componentes del Síndrome metabólico se mantuvo alta en ambos corte, por ejemplo, sobrepeso, obesidad, adiposidad central y el síndrome metabólico. Por otro lado, los niveles de colesterol HDL bajos y los niveles de triglicéridos altos en sangre superaron casi la mitad de los trabajadores, mientras que el porcentaje de pacientes con presión arterial sistólica, diastólica y glicemia alta fue menos alto.

Tabla 2:

Medida de tendencia central de las características antropométricas y metabólicas de los trabajadores del Hospital Roberto Calderón.

	Basal n = 58			Control n = 58			Diferencias emparejadas IC 95%					
	\bar{X}	\pm	DE	\bar{X}	\pm	DE	\bar{X}	\pm	DE	MEE	Inferior	Superior
Masa en kg	78,1345		16,17136	79,4086		17,08116	1.27		4,46	0,58	0,1	2,44
IMC kg/m ²	28,64		5,27	29,29		5,23	0,64		2,62	0,34	-0,4	1,33
Perímetro cintura	92.67		11.94	94.72		12.10	2.05		6.47	0.85	0.34	3.45
PAS	118.10		12.90	113.18		13.46C	4.91		10.69	1.40	2.10	7.72
PAD	74.65		8.21	73.44		9.04	1.20		7.68	1.0	0.81	3.22
Glicemia	92.82		17.89	90.91		18.51	1.91		13.31	1.74	1.58	5.41
TAG	150.27		83.57	174.9		112.04	24.6		91.2	11.97	48.63	0.67
Colesterol	191.79		39.63	193.56		39.42	1.77		34.5	4.53	10.85	7.30
VLDL	33.01		23.14	35.36		23.33	2.34		22.56	2.96	8.27	3.58
HDL	35.81		12.85	50.03		28.36	14.2		29.2	3.83	21.90	6.54

Fuente: Instrumento de Recolección

En la tabla N° 2, se reflejan las diferencias antropométricas y metabólicas de todos los trabajadores, encontrando un aumento de peso de 1.27 kg al año de seguimiento, con igual deterioro en los valores de IMC, TAG, Colesterol, LDL, y más importante perímetro de cintura con una diferencia mayor 2 cm, y desviación estándar de 6.47. Sin embargo, la tendencia central de los valores de PAS, PAS, y glicemia se mantuvieron homogéneas. Lo llamativo es con respecto al valor del HDL con reducción significativa a favor de buen pronóstico, aumentando de 35.81 hasta 50.03 durante su evolución.

Tabla N°3:

Medida de tendencia central de los componentes del Síndrome metabólico durante su seguimiento.

Componentes de SMD	Basal n=58			Control n=58		
	\bar{x}	\pm	DE	\bar{x}	\pm	DE
Cintura incrementada	96.02		10.19	97.42		10.24
Glucosa incrementada	116.38		23.78	116		22.62
HDL disminuido	31.56		10.23	32.60		8.30
TAG aumentado	219.6		81.37	229.51		121.06
PAS incrementada	134.66		6.39	133		4.03
PAD incrementada	90			88.3		2.58

Fuente: Instrumento de Recolección

En la tabla N° 3, se observan las medidas de tendencia central basal y de control durante el año de seguimiento, encontrándose un aumento de 1.4 cm en el perímetro de cintura, glicemia en ayunas de 116 mg/dl, y 10 mg/dl de aumento de los niveles de TAG. Los valores de HDL, PAS y PAS, disminuyeron al comparar ambos años.

Tabla N° 4:

Diferencias del síndrome metabólico en los trabajadores con Insulinorresistencia y sin insulinorresistencia.

	con insulinorresistencia n = 41		sin insulinorresistencia n = 17		Total N= 58	
	N°	%	N°	%	Total	%
Perímetro abdominal incrementado						
Basal	38	92,7	9	52,9	47	81.03
Control	39	95,1	11	64,7	50	86.2
HDL colesterol alterado						
Basal	33	80,5	13	76,5	46	79.30
Control	24	58,5	12	70,6	36	62.06
Triglicéridos alterados						
Basal	17	41,5	7	41,2	24	41.3
Control	27	65,9	6	35,3	33	56.89
Glicemia en ayunas alterada						
Basal	12	29,3	1	5,9	13	22.4
Control	10	24,4	3	17,6	13	22.4
Presión arterial alterada						
Basal	14	34,1	1	5,9	15	25.86
Control	6	14,6	1	5,9	7	12.06
Síndrome metabólico criterios IDF						
Basal	26	63.41	6	35.2	32	55.2
Control	29	70.3	6	35.2	35	60.3

Fuente: Instrumento de Recolección

En la Tabla N°4, se observó que la distribución porcentual de trabajadores con insulinorresistencia aumento de 63.4% (26) a 70% (29), correspondiendo a un aumento total de 3 personas con SMD según la IDF. Así mismo, todos los componentes del SMD, mostraron aumento de la frecuencia, cuando tienen insulinorresistencia. Estando presente la adiposidad central en ambos años con un

porcentaje mayor al 90%, en todos los trabajadores con SMD, de manera predominante.

Tabla N° 5:

Otros marcadores de Síndrome metabólico en los trabajadores con insulinoresistencia.

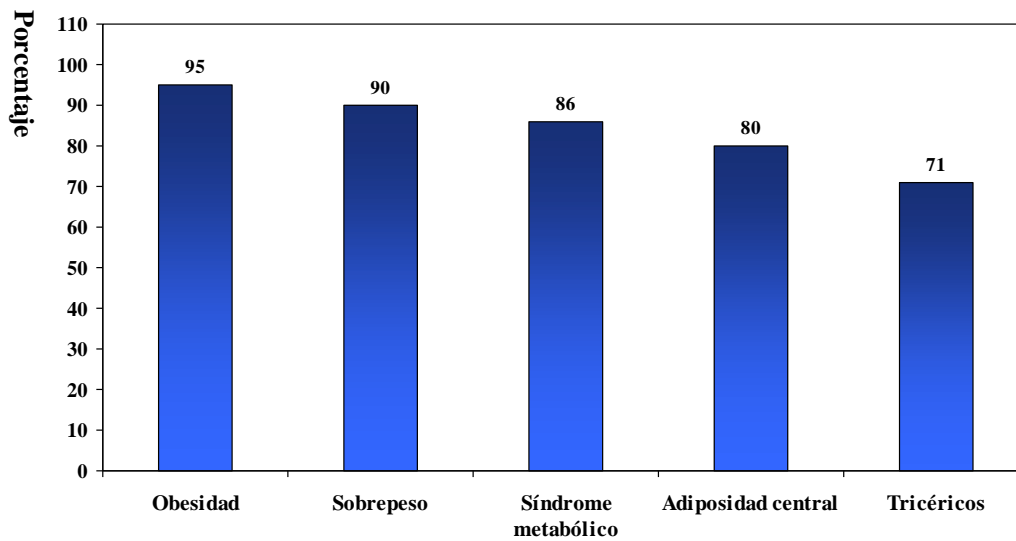
	con insulinoresistencia n = 41		sin insulinoresistencia n = 17		Total N= 58	
	N°	%	N°	%	N	%
LDL colesterol alterado						
Basal	18	43.90	3	17.64	21	36.2
Control	23	56.09	3	17.64	26	44.82
VLDL colesterol alterado						
Basal	15	36.5	6	35.29	21	36.2
Control	19	46.3	4	23.52	23	39.65
Hemoglobina glucosilada A1c alterada						
Basal	24	51.06	10	58.8	34	58.6
Control	26	55.31	9	52.9	35	60.34
IMC sobrepeso-obesidad						
Basal	37	90.2	9	52.9	46	79.3
Control	40	97.5	8	47.0	48	82,7

Fuente: Instrumento de Recolección

Tabla N° 5, refleja otros marcadores antropométrico y de laboratorio que también se elevaron en los pacientes con Síndrome metabólico con insulinoresistencia, con una relación 3:1 al comparar cuando no había insulinoresistencia, ésta relación se mantuvo en ambos años de seguimiento. Más del 50% de los trabajadores con insulinoresistencia mostró valores incrementados de Hb glicosilada, y más del 90% presentaron sobrepeso y obesidad. Los demás valores tales como VLDL Y LDL oscilaron entre 56 y 46% respectivamente en el grupo de seguimiento con insulinoresistencia.

Para medir el impacto de los factores de riesgo con significancia estadística se usó el porcentaje de riesgo atribuible y se encontró que los factores con mayor impacto fueron la obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico con 95%, 90% y 86%, respectivamente. Otros con un impacto importante fueron la adiposidad central y niveles altos de triglicéridos.

Fig. 4 Porcentaje de riesgo atribuible de la resistencia insulínica en trabajadores del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, 2016.



FACTORES DE RIESGO (Valor P < 0,05)

DISCUSIÓN

En este trabajo, efectuado en trabajadores con Síndrome metabólico en una evaluación al año de diagnóstico, se encontró un aumento significativo del síndrome metabólico y sus componentes. Existiendo mayor aparición del mismo en los menores de 45 años, lo que se corresponde debido a factores de riesgo como el estrés laboral, o tipo de trabajo, los cuales no profundizaremos ya que no fueron objetivos de éste estudio. El mayor aumento correspondió a adiposidad central, y triglicéridos. Destaca también la presentación variable de algunos componentes más frecuentes en mujeres tales como , perímetro de cintura y HDL alterado, no así en varones donde predomina los niveles incrementados de TAG, PAS, y perímetro de cintura. Es esperable que a medida que pasan los años en la edad adulta aumenten las medianas de los factores de riesgo cardiovascular, el SM y varios de sus componentes. Esto se ha descrito especialmente en mujeres, en la menopausia. El haber encontrado mayor aparición de síndrome metabólico en mujeres en la segunda evaluación es contrario a lo descrito en la mayoría de las publicaciones(20)(21), aunque hay estudios que han reportado también mayor frecuencia en mujeres^{17,23}, lo que podría deberse a la alta frecuencia de valores elevados de perímetro de cintura en ellas (16)

Los niveles de glicemia permanecieron con poca variación, encontrándose un promedio de 116 mg/dl, a pesar de constatar insulinoresistencia en el 70% de los trabajadores, correspondiendo a lo detallado a la literatura, probablemente sea secundario a hiperinsulinismo compensatorio, y se deben esperar aumento de glicemias en los siguientes dos años (19).

Contrario a lo esperado, la prevalencia de HDL bajos disminuyó en hombres, esta situación podría estar relacionada con el cambio de técnica utilizada para la determinación de estas lipoproteínas, aspecto que está determinando también que la prevalencia de SM no sea algo más alta que la comunicada. El que la prevalencia de HDL bajos sea mayor en mujeres pareciera esperable debido al elevado punto de corte que se usa en ellas para identificar los valores bajos o alterados.

Entre las debilidades de este estudio está el haber perdido algunos casos, aunque se debe mencionar que en todos los estudios de seguimiento hay personas que no es posible volver a evaluar y era esperable tener pérdidas en este seguimiento.

Se sabe que es característica la resistencia a insulina en los pacientes con síndrome metabólico, en nuestro estudio también se demuestra resistencia a insulina en pacientes que aún no desarrollan SM, esto puede deberse a que solo son portadores de criterios incompletos para el mismo, o que la población de estudio eran menores de 45 años, de tal manera que los mecanismos compensadores de Dislipidemia aterógena están en marcha (22). La mayoría de pacientes con insulinoresistencia poseía SM (70), pero al menos 35% tenía SM a pesar de no poseer insulinoresistencia.

CONCLUSIONES

La mayoría de trabajadores son menores de 45 años y del sexo femenino.

La frecuencia de resistencia a la insulina en los trabajadores fue de 71%.

Se observó un comportamiento similar de los valores basales y del seguimiento de los componentes de Síndrome metabólico, aumentando el perímetro abdominal, como base para el deterioro de SM en los trabajadores.

Sin embargo, se observó un alto porcentaje de sobrepeso/obesidad, adiposidad central y síndrome metabólico, niveles bajos de colesterol HDL y niveles altos de triglicéridos. En menor porcentaje se observó la elevación de presión arterial sistólica, diastólica y de glicemia.

Los factores de riesgo de la resistencia insulínica fueron la obesidad, sobrepeso, síndrome metabólico, adiposidad central y niveles altos de triglicéridos.

RECOMENDACIONES

Divulgar los resultados de este estudio a la dirección y al personal del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez para que puedan tomar decisiones sobre cómo enfrentar este problema que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Promover estilos de vida saludable a través de charlas educativas en el hospital, involucrando a todos los sectores como la familia y la comunidad, estimulando el ejercicio físico, deportes y dieta para disminuir las actividades sedentarias. Además, evitar el consumo de sustancias perjudiciales a la salud como tabaco y alcohol.

Promover estudios similares en otros hospitales.

Realizar estudio de seguimiento con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para reducción de peso y adiposidad central.

Referencias Bibliográficas

1. Andersen, Catherine J. American Society for Nutrition: Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv Nutr* 2016; 7: 66–75.
2. Maiz G, Alberto. el síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín de la Escuela de Medicina. Universidad de Chile.* volumen 30 nº. 2005.
3. IDF. (Federación internacional de Diabetes): Nuevos criterios en Síndrome metabólico. 2005.
4. González Chávez, Antonio, et al. Prevalencia de Síndrome metabólico en adultos mexicanos no diabéticos y uso de criterios OMS, NCEP, ATP III e IDF. *Hospital General.* 2008.
5. *Current Medical Reserch & Opinion* Vol 31, 2015.
6. CAMDI, VIII Taller. Epidemiología del Síndrome Metabólico. Ciudad de Panamá, Panamá, noviembre 2006.
7. Bustos, Patricia, et al. Evolución del síndrome metabólico y de sus componentes en un seguimiento de 10 años en adultos de la Región de Valparaíso. *Rev Med Chile* 2014; 142: 579-586.
8. Balkan B, Charles MA, Drirbholm T, Breh-Johnsen K, Wareham-Yudkin JS, Morris R, et al.
9. **The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and alternative definition of in insulin resistance syndrome.**
10. *Diabetes Metab*, 28 (2002), pp. 364-76
11. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP).
12. **Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III).** *JAMA*, 285 (2001), pp. 2486-97
13. Ford ES, Mokadal AH, Giles WH. **Trends in waist circumference among U.S. adults.** *Obes Res*, 11 (2003), pp. 1223-31
14. WHO Expert Consultation. **Appropriate body mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies.** *Lancet*, 363 (2004), pp. 157-63
15. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. **American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome.** *Endocr Pract*, 9 (2003), pp. 237-52

16. Disponible en: www.idf.org
17. Regional body fat distribution, the insulin resistance-dyslipidemic syndrome and the risk of type 2 diabetes and the coronary heart disease. Handbook of Exercise in Diabetes. En: Ruderman N, editor. Alexandria: American Diabetes Association. p. 197-234.
18. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. **Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome.** .Diabetes, 53 (2004), pp. 2087-94
19. American Diabetes Association. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** .Diabetes Care, 27 (2004), pp. S5-S10
20. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. **Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement.** Circulation, 112 (2005), pp. 2735-52
21. Jiang X, Srinivisan Sr, Webber LS, Watigney WA, Berenson GS. **Association of fasting insulin level with serum lipid and lipoprotein levels in children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study.** .Arch Intern Med, 155 (1995), pp. 190-6
22. Ford Es, Giles WH. **A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions.** .Diabetes Care, 26 (2003), pp. 575-81
23. Weiss R, Dzima J, Burgert TS, Tumberlane Wr, Takgali SE, Yeckel CW, et al. **Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents.** .N Engl J Med, 350 (2004), pp. 2362-74
24. Cook S, Weitzman M, Aninger P, Nguyen M, Dietz WH. **Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.** .Arch Pediatr Adolesc Med, 157 (2003), pp. 821-7
25. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. **Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.** .Circulation, 110 (2004), pp. 2494-7
26. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. **The metabolic syndrome. Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.** .Arch Intern Med, 163 (2003), pp. 427-36

Anexos

Ficha de recolección de datos

Datos básicos	
Edad-----	sexo: masculino-----
Criterios IDF para el síndrome metabólico	
PA: _____ Sistólica: ≥ 130 mmHg Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Diastólica: ≥ 85 mmHg Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Cintura: _____ F > 80 cm Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> M > 90 cm Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> IMC: _____ Mayor de 28 si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
HDL: _____ ≥ 40 mg/dl en varones Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ≥ 50 mg/dl en mujeres Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Triglicéridos: _____ ≥ 150 mg/dL Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Glicemia en ayuna -----
otros	otros
Ácido úrico----- Hemoglobina glucosada----- LDH----- TGO----- TGP----- Colesterol LDL----- Colesterol VLDL-----	Insulina sérica: _____ Fibrinógeno: _____ TP----- TPT----- INR----- Insulinorresistencia según HOMA -----