



VERACRUZ

GOBIERNO DEL ESTADO

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ

HOSPITAL REGIONAL DE RIO BLANCO

**DR MANUEL MUÑOZ MÉNDEZ
PRESENTE**

Habiendo revisado y valorado minuciosamente su trabajo de investigación que lleva por título:

"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON SINDROME METABÓLICO"

Se considera adecuado para su impresión y presentación final como tesis recepcional.

Atentamente

DR. MANUEL MUÑOZ MÉNDEZ
CATEDRÁTICO DE NEFROLOGÍA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ HOSPITAL REGIONAL DE RIO BLANCO

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

PREVIA REVISIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TITULADO:

"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO".

CUYO AUTOR ES: DR. MANUEL MUÑOZ MENDEZ

ASESOR: DR JOSE JUAN GARGALLO HERNANDEZ

SE CONSIDERA ADECUADO PARA SU IMPRESIÓN Y PRESENTACIÓN FINAL
COMO TESIS RECEPCIONAL:



DR. ALEJANDRO PIMENTEL DOMÍNGUEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. LEONARDO VERDUZCO RODRIGUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL

A MIS HERMANOS

Con admiración y cariño. Mis mejores amigos, ejemplos de fortaleza y dedicación.

A MIS AMIGOS

Por los buenos momentos compartidos con cada uno de ustedes, por ese abrazo reconfortante y esos oídos dispuestos siempre a escuchar cuando más lo he necesitado. Gracias por su comprensión.

A MIS MAESTROS

Por su entrega, devoción y disciplina. Por ser esa guía siempre dispuesta a compartir su experiencia y su conocimiento.

A MIS PACIENTES

Fuente inagotable del saber.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por darme en principio la dicha de vivir y bendecirme continuamente en cada paso que doy.

A MI PADRE

Digno ejemplo de la responsabilidad y dedicación al cuidado de los pacientes. Gracias por todos tus esfuerzos, por ese trabajar sin descanso y tus sabios consejos.

A MI MADRE

Por dedicar la mayor parte de tu vida y de tu tiempo a cuidarme y guiarme. Por darme ese ejemplo de puntualidad y responsabilidad en cada uno de mis pasos. Por ese apoyo brindado justo cuando más lo necesité, hoy no estaría yo aquí sin ti.

A SHEILA

Mi amada esposa. Gracias por ese apoyo incondicional, por ser mi guía y quien me ayuda a seguir adelante a pesar de los obstáculos que se me presenten. Por motivarme a superarme. Por la disposición y asesoría brindada tanto en este trabajo de investigación como en cada una de las empresas que me propongo. Por la complicidad para con nuestros sueños.

INDICE

RESUMEN.....	09
INTRODUCCION Y OBJETIVO.....	10
CAPITULO I: PARTE TEORICA	
1.1 Antecedentes Históricos.....	12
1.2 Incidencia.....	13
1.3 Fisiopatología	15
1.4 Características clínicas de la enfermedad	18
1.4.1 Factores de Riesgo	18
1.4.2 Manifestaciones Clínicas.....	19
1.5 Diagnóstico.....	20
1.5.1 Diagnóstico Clínico.....	20
1.5.2 Diagnóstico de Laboratorio.....	22
1.6 Prevención y Tratamiento.....	24
1.6.1. Prevención.....	24
1.6.2 Tratamiento.....	24
1.6.2.1. Modificación del estilo de vida.....	25
1.6.2.2. Tratamiento farmacológico.....	27
CAPITULO II: PARTE EXPERIMENTAL	
2.1 Diagrama de Flujo.....	33
2.2 Selección de la muestra.....	34
2.2.1 Criterios de inclusión.....	34
2.2.2 Criterios de exclusión.....	35
2.3.Resultados.....	36
2.4 Conclusiones	43
BIBLIOGRAFIA	45

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN PACIENTES
CON SINDROME METABOLICO**

Nombre del Investigador

Dr. Manuel Muñoz Méndez

Nombre del Asesor

Dr. José Juan Gargallo Hernández

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON SINDROME METABOLICO

Dr. Manuel Muñoz Méndez*, Dr. José Juan Gargallo Hernández**.

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar la prevalencia de Enfermedad Cardiovascular y de Enfermedad Vascular Cerebral en el paciente con Síndrome Metabólico, así como los componentes de este síndrome que predominan en estas patologías para realizar labores preventivas encaminadas a disminuir la morbilidad y mortalidad de la población que ingresa al área de hospitalización de Medicina Interna por este padecimiento.

DISEÑO: Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

LUGAR: Hospital de Concentración de Segundo Nivel de atención en la Cd de Río Blanco, Veracruz.

MEDICIONES Y RESULTADOS PRINCIPALES:

En los archivos del Hospital Regional de Río Blanco, Ver se revisaron los expedientes de pacientes con Síndrome Metabólico y se determinó el porcentaje de pacientes que tuvieron un Evento Vascular Cerebral o manifestaciones de Enfermedad Cardiovascular, así como los componentes del Síndrome Metabólico que tuvieron mayor repercusión en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes⁽³⁰⁾.

Se revisaron 90 Expedientes Clínicos de pacientes con seguimiento en la consulta externa de Medicina Interna por Obesidad y sobrepeso, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial, de los cuáles sólo en 54 casos se documentó el diagnóstico de Síndrome Metabólico. En 13 pacientes (24%) se presentó algún evento de enfermedad vascular, registrándose la prevalencia más alta para pacientes con enfermedad coronaria, (14.8%), lo cual no difiere con lo documentado en la literatura, sin embargo, el 75% de estos pacientes fueron de sexo femenino, en comparación con los pacientes que presentaron un evento vascular cerebral, en los cuales predominó el sexo masculino (80%) con una prevalencia del 9.2% de los pacientes con Síndrome Metabólico.

* Médico Internista Investigador Principal

** Jefe del Depto. De Medicina Interna Hospital Regional de Río Blanco Coautor y asesor

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular de tipo hemorrágico o isquémico, constituyen una causa común de ingreso al servicio de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Regional de Río Blanco, Ver. La obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial, constituyen factores de riesgo para padecer estas enfermedades y forman parte de lo que actualmente se conoce como Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico. De ahí el interés de conocer e identificar mejor los componentes de este síndrome que ocurren con mayor frecuencia en la población con enfermedad cardiovascular y vascular cerebral, ya que éstas patologías constituyen las principales causas de muerte de nuestra especie hoy en día.⁽¹⁾

Según la OMS⁽³⁾, el Síndrome Metabólico se define por la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 o de intolerancia a la glucosa de ayuno o de alteración de la tolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina con HOMA o al menos dos de los siguientes criterios: 1) Relación cintura-cadera mayor de 90 cm en el hombre y mayor de 85 cm en la mujer. 2) Triglicéridos igual o mayor de 150 mg/dL 3) Lipoproteína del colesterol de alta densidad (HDL) menor de 35 mg/dL y menor de 39 mg/dL en la mujer, 4) Microalbuminuria mayor a 20 mcg/min. 5) Tensión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg.¹³ Sin embargo han surgido en los últimos años diversos intentos de agrupar todos estos datos en lo que se ha llamado "Definiciones" de Resistencia a la Insulina, como la propuesta por el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP III), que define al síndrome metabólico por la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: 1) Circunferencia de cintura en el hombre mayor de 102 cm y de 88 cm en la mujer. 2) Triglicéridos en ayunas igual o mayor a 150 mg/dL. 3) HDL-C menor de 40 mg en el hombre o menor de 50 mg/dL en la mujer. 4) Tensión arterial igual o mayor a 130/85 mmHg. 5) Glucemia de ayuno igual o mayor a 110 mg/dL.⁽²⁾

En realidad la definición de síndrome metabólico pudiera ser más útil como concepto que como entidad clínica, puesto que no existe un tratamiento farmacológico específico de ese diagnóstico. El abordaje y la prevención del síndrome metabólico mediante la modificación de estilos de vida poco saludables sería un paso determinante para intentar reducir la morbimortalidad cardiovascular. Evidentemente a esas medidas habría que añadir el tratamiento energético de todos los factores de riesgo cardiovascular asociados (HTA, dislipemia, hiperglucemia..) cuando estos aparezcan.

MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes Historicos.

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia (DLP) datan de la década de los 20's del pasado siglo, aunque el término "Síndrome metabólico" se usaba a finales de los 70's para designar sólo a factores de riesgo asociados con diabetes. En 1986 en los datos del estudio de Framingham, Castelli reporta la asociación de hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hipoalfalipoproteinemia, y diabetes mellitus. Sin embargo, fue Gerald Reaven quien dos años después sugirió en su conferencia de Banting, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X" en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico,^(14, 16) propuso 5 consecuencias de esta, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, los componentes originales del Síndrome X de Reaven eran:

- Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
- Intolerancia a la glucosa.
- Hiperinsulinemia.
- Aumento de triglicéridos en las VLDL.
- Disminución del colesterol de las HDL.
- Hipertensión arterial.

A lo largo de los años se han ido añadiendo más componentes a la definición de este síndrome, a la vez que comenzó a recibir nuevas denominaciones como Síndrome X plus, Cuarteto mortífero, Síndrome plurimetabólico, Síndrome de insulinoresistencia, entre otros. En 1998, un grupo consultor de la OMS propuso que se denominara Síndrome metabólico (SM) y sugirió una definición de trabajo que sería la primera definición unificada del mismo.⁽¹⁵⁾

1.2 Incidencia

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

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

En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónico-degenerativas realizada en la República Mexicana en 1990 por la Secretaría de Salud que abarcó 417 ciudades y 15,607 sujetos, se hizo un nuevo análisis en el 2004, para cuantificar lípidos, insulina, y glucemia, en sueros de sujetos que tuvieron ayuno de 9 a 12 horas, incluyendo 2,158 personas de ambos géneros, con edad de 20 a 69 años, analizando los datos, para integrar en ellos, el diagnóstico de síndrome metabólico o de resistencia a la insulina, utilizando dos criterios: uno con los requisitos de la Organización Mundial de la Salud, publicado en 1999, y el otro las Guías del Programa Nacional para Educación en Colesterol (NCEP), publicado en el 2001, integrando el diagnóstico de síndrome metabólico con el criterio de la OMS en 268 casos, con una prevalencia ajustada para edad de 13.61% y con el criterio de de NCEP en 574 casos, con una prevalencia ajustada para edad de 26.6% encontrando independientemente del criterio utilizado 90% de los sujetos ya sea con sobrepeso (IMC=25 a 29.9 kg/metro cuadrado) u obesidad (IMC =30 kg/metro cuadrado o más). Con dicho estudio podemos afirmar que la presencia de obesidad, sobrepeso y resistencia a la insulina en nuestro país es por demás elevada y preocupante, siendo parecida a la reportada en los sujetos mexicoamericanos (31.9%), del estudio NHANES III de los Estados Unidos de Norteamérica reportada en el 2002 y en donde se hace ver que ese grupo étnico fue el de mayor prevalencia del síndrome de resistencia a la insulina, al compararse con blancos caucásicos (23.8%).

De acuerdo con un estudio realizado en una población rural de La Rioja, España ⁽³¹⁾, en donde se determinó una prevalencia ponderada para el Síndrome Metabólico del 21.9 %, el 17.7% de los pacientes con Síndrome Metabólico presentó algún evento vascular isquémico durante su evolución, con mayor prevalencia de la cardiopatía isquémica (17%) contra un 3% de prevalencia

de enfermedad vascular cerebral. Esto no difiere de lo documentado en otras revisiones como la del Estudio CLYDIA⁽³²⁾ desarrollado en España, estudio multicéntrico controlado que incluyó a 1342 pacientes con enfermedad vascular isquémica. El diagnóstico de Síndrome Metabólico se estableció en base a los criterios de la NCEP-III. Este estudio concluyó que los pacientes con Síndrome Metabólico tienen un riesgo mayor de sufrir un evento de isquemia coronaria aguda en los siguientes 10 años después del diagnóstico y que los componentes del Síndrome Metabólico de mayor prevalencia entre la población con este padecimiento fueron la obesidad, que se documentó en el 86.7% de los casos seguida de la hiperglucemia, documentada en el 82.7%. Los antecedentes de enfermedad cerebrovascular isquémica también fueron mas prevalentes entre la población con Síndrome Metabólico.

Con todo lo expuesto nos damos cuenta que la epidemiología de la hipernsulinemia , de la resistencia a la insulina o del síndrome metabólico es universal, que no reconoce fronteras, que se incrementa hoy en día de manera importante y a cualquier edad, que existe una correlación significativa y positiva con el índice de masa corporal, con el aumento de ingesta, lo cual a una mayor cronicidad lleva a la adición de las otras variables del síndrome y que, hoy por hoy, son las primeras causas de atención medica en todo el orbe, la primera causa de gastos médicos y la primera causa de morbimortalidad para nuestra especie⁽¹⁶⁾ ya que al aumentar la grasa corporal, el peso corporal y el índice de masa corporal se va incrementando la resistencia a la insulina, con la hiperinsulinemia compensatoria que, junto con otros mecanismos que el cuerpo emplea como defensa por el aumento de grasa corporal van afectando por completo el metabolismo del organismo, generando mayor aterogénesis, disminución de la luz arterial, alteración del endotelio vascular, de la fibnólisis, llegando a un punto en el que el infarto del miocardio, la enfermedad cerebrovascular y las complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus se presentan en forma rápida aumentando la morbimortalidad de los sujetos expuestos a esta patología.⁽⁶⁾

1.3 Fisiopatología

El síndrome metabólico (SM) —conocido también como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X— es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales.

La presencia de los componentes: alteración de la intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, (hipertigliceridemia con hipoalfalipoproteinemia y elevación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad, del tipo B o pequeñas y densas), hiperuricemia, obesidad de predominio central abdominal, disminución de la fibrinólisis con tendencia mayor a coagulación (elevación del fibrinógeno, aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAL-1) y del factor de von Willebrand), cardiopatía coronaria, enfermedad poliquística del ovario y microalbuminuria, pueden aparecer en un mismo individuo todas o parte de ellas durante el curso de su vida ^{(4), (5)} pudiendo ser también que este síndrome se desarrolle para defendernos de la hiperinsulinemia ocasionada por el exceso del estímulo proveniente de una alta ingesta calórica en la que los tejidos que se ven sometidos a un ambiente metabólico con exceso de insulina de forma crónica (como acontece en casos de ingesta alimenticia abundante y por tiempo prolongado), provocando que nuestro organismo se defienda, disminuyendo el número de receptores a la insulina a nivel muscular, pero también a nivel hepático y en tejido adiposo. Así pues, la resistencia a la insulina depende de alteraciones de su receptor y defectos intracelulares. Se divide en tres grupos: 1) las relacionadas con la actividad del receptor (tirocincinasa y proteincinasa; 2) las involucradas en la cascada de fosforilación y la desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAPcinasa, 3) las responsables del efecto biológico final de la insulina. La resistencia a la insulina no es una enfermedad, es una anomalía fisiológica que, con otras alteraciones, pueden llevar al desarrollo de varios síndromes. ^{(10) (11)}

Las alteraciones en la subunidad beta del receptor de insulina en la célula muscular (receptor tirosina-cinasa) apuntan a que el defecto en la resistencia a la insulina puede radicar no solo en el número de receptores a la insulina sino también en el sitio de la membrana celular donde la insulina induce la redistribución de una proteína transportadora de glucosa cuya cadena de aminoácidos finaliza en glucation-4. ^{(6) (4) (7)}

acúmulo de LDL con la consecuente alteración de la función endotelial; 3) la insulina tiene efectos vasculo-tóxicos a nivel endotelial ya que favorece la producción de endotelina-1 bloqueando la producción de óxido nítrico y favoreciendo las respuestas vasoconstrictoras y mitogénicas sobre el endotelio.

De las causas etiológicas mencionadas hasta el momento, alguna de ellas o todas, actuando como uno o varios defectos genéticos, facilitan la expresión fenotípica por la influencia de uno o varios factores externos o ambientales, que llevan al individuo a presentar en el curso de su vida una, varias o todas las enfermedades de este síndrome. lo cual hoy en día son las principales causas de atención médica en todo el mundo, en lo que mas dinero se invierte por los sistemas de salud públicos y privados, llevando las principales causas de mortalidad del ser humano de nuestra época, como lo son la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus.^{(8), (9)}

Por otro lado, los ácidos grasos son fuente muy importante de energía para el organismo, van incrementando su formación como consecuencia de la ingesta y por ello de la elevación de insulina, la cual además disminuye la degradación de triglicéridos del tejido adiposo en ácidos grasos libres y glicerol, que ocasiona su mayor cantidad intracelular en hígado y otros tejidos. Sin embargo al aumentar la cantidad de tejido adiposo especialmente visceral, ocurren varios fenómenos biológicos debido a los cuales llega un momento en que dicho aumento de tejido adiposo, obliga a una mayor producción de citocinas como el Factor de Necrosis Tumoral Alfa, la Resistina, la Leptina, y otras citocinas, que tienen entre otras acciones las de disminuir la acción de la misma insulina, tal vez como un mecanismo de defensa para detener esa hiperproducción de tejido graso derivado de alta ingesta calórica, así como la leptina al aumentar y producir mayor saciedad por acción en el sistema nervioso central. Por lo tanto podemos concluir que, con el descubrimiento de la Leptina, el cual es un péptido sintetizado y secretado por los adipocitos se ha avanzado en el conocimiento de los cambios que ocurren en el organismo con el aumento en la ingesta de alimentos que llevan al aumento de grasa corporal y de resistencia a la insulina, por lo que se piensa que estos dos parámetros alterados, son una respuesta de defensa del organismo para disminuir los cambios hormono-metabólicos que ocurren como consecuencia de la obesidad.

Al mismo tiempo, ocurren otros cambios que favorecen la aparición de resistencia a la acción de la insulina y causan a su vez otros problemas metabólicos: 1) se ha mencionado que existe hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal, con la elevación de niveles de cortisol y de otros esteroides suprarrenales con acción androgénica como la dihidroepiandrosterona sulfatada. 2) por otro lado, la insulina es capaz de incrementar la producción ovárica de andrógenos libres y disminuir la síntesis de globulina transportadora de esteroides sexuales, con lo cual se incrementan aun más los niveles de andrógenos libres circulantes, lo cual en la mujer con mayor cantidad de grasa visceral produce por acción de la aromatasa mayor transformación de andrógenos en 17 beta-estradiol a nivel de la grasa corporal. 3) Otros de los fenómenos importantes de la resistencia a la insulina, es el relacionado con la actividad del sistema adrenérgico, de tipo beta 1 y beta 2, los cuales ante mayor hiperactividad del sistema nervioso simpático, ocasionan incremento de la degradación de triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol, con aumento de la termogénesis.

Hasta el momento se han mencionado los posibles mecanismos que ocasionan resistencia a la insulina, que una vez establecida inhibe la lipólisis generando gran cantidad de tejido adiposo, incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y genera hipertensión arterial mediante la activación de varios mecanismos 1) aumenta la reabsorción de sodio en los túbulos contorneado proximal y distal con el incremento secundario de volumen, 2) se estimula la bomba Na-H que ocasiona alcalosis intracelular con lo que se activa el factor de crecimiento, síntesis de colágena y

1.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

1.4.1 Factores de Riesgo.

Se han propuesto factores o rasgos para identificar sujetos en riesgo de tener o desarrollar resistencia a la insulina:^{(4), (18), (19)}

- Presencia de cardiopatía coronaria.
- Hipertensión arteria sistémica
- Poliquistosis ovárica.
- Esteosis hepática.
- Acantosis nigricans.
- Historia familiar de cardiopatía coronaria y de diabetes mellitus tipo 2.
- Diabetes gestacional.
- Intolerancia a la glucosa
- Vida sedentaria
- Pertenecer a grupo étnico no caucásico
- Índice de masa corporal mayor de 25 kg/m².
- Perímetro de cintura en el hombre igual o mayor a 102 cm y en la mujer de 88 cm.
- Edad mayor de 40 años.

1 4.2 Manifestaciones Clínicas.

Se han propuesto también parámetros o componentes que integran el síndrome de resistencia a la insulina:^{2, (20)}

- Intolerancia a la glucosa de ayuno y alteración de la tolerancia a la glucosa.
- Hiperuricemia.
- Hipertrigliceridemia con hipoalfalipoproteinemia
- Elevación de las partículas pequeñas y densas de las lipoproteínas del colesterol de baja densidad.
- Hipertrigliceridemia postprandial.
- Hiperactividad del sistema nervioso simpático.
- Retención renal de sodio.
- Hipertensión arterial.
- Estado protrombótico, con elevación del inhibidor del activador plasminógeno tipo 1(PAL-1) y elevación del fibrinógeno.
- Aumento de los marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva.
- Disfunción endotelial con aumento de partículas de adhesión de monocitos, de mononucleares, elevación de la dimetilarginina asimétrica y daño de la vasodilatación dependiente del endotelio.^{(2) (17)}

Tensión arterial.

Este parámetro clínico esta presente en las cuatro agrupaciones enunciadas, en dos de ellas (NCEP-III Y AACE) en un nivel mas bajo de 130/85 mmHg en las otras dos (WHO Y EGIR) en un nivel mayor de 140/ 90 mmHg, como factor o ctereno diagnóstico.

Etnicidad.

Puede ser juzgada como parámetro para evaluar el riesgo de padecer resistencia a la insulina, como s eha demostrado en los blancos no caucásicos, afroamericanos y algunos grupos indígenas coo los pimas y aun cuando no es un dato clínico sino racial, puede usarse como indicador.

1.5 DIAGNOSTICO

1.5.1 Diagnóstico Clínico.

En los últimos años han surgido agrupaciones para definir el síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico, las más relevantes son: la definición por la Organización Mundial de la Salud (OMS), La definición propuesta por el programa Nacional de educación en Colesterol (NCEP III), La definición de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y la definición de Grupo Europeo en Resistencia a la Insulina. (EGIR); De acuerdo a estas se han unificado los siguientes criterios de diagnóstico clínico.

Diámetro de la cintura.

Es evaluado en tres de las agrupaciones, como el perímetro de cintura (NCEP-III, AACE Y EGIR) y como el índice de cintura/cadera en solo uno; la OMS. En dos de las tres que mencionan el diámetro como parámetro, se unifica el criterio a no más de 102 cm en el hombre y no más de 88 en la mujer, en el criterio del (EGIR) son más estrictos y evalúan el riesgo con el diámetro de la cintura en el hombre de 94 cm y en la mujer a 80 cm, criterio utilizado también por el NCEP-III con respecto al género masculino refiriendo que existen sujetos con fuerte carga genética para desarrollar resistencia a la insulina y en ellos el diámetro de la cintura de 94 a 102 cm ya implica un riesgo. Por lo tanto este parámetro clínico es verdaderamente útil para identificar sujetos con el síndrome de resistencia a la insulina.

Índice de Masa Corporal.

Este parámetro clínico es propuesto y respaldado firmemente por (AACE), al encontrarse por arriba de 25 kg/metro cuadrado. En este mismo sentido en el estudio llevado a cabo en el hospital de cardiología del CMN (Departamento de Estudios Metabólicos), encontramos que a partir del índice de masa corporal de 25kg/metro cuadrado en adelante, tanto en sujetos normotensos como hipertensos no diabéticos, la elevación de glucemia (en ayunas y postcarga oral de glucosa), triglicéridos, insulina de ayuno, ácido úrico, disminución de HDL-C y elevaciones de las cifras de tensión arterial tanto sistólicas como diastólicas , era evidente.^{12 117)}

Insulina.

Se ha cuestionado su utilidad, no recomendamos su utilización de manera rutinaria, por su difícil reproducibilidad en diferentes laboratorios, con amplios rangos en los coeficientes de variación intra e interensayo, la falta de un claro, definido y universal punto de corte que refiera lo normal de lo anormal.

De los cuatro grupos de definición del síndrome metabólico que estamos comentando, en solo dos (OMS Y EGIR), se hace mención en la utilidad de conocer el nivel de insulina, utilizando el método de HOMA por la propuesta de la OMS y el nivel de insulina de ayuno por arriba de 25% en el EGIR.

Albuminuria.

La cuantificación de microalbuminuria como evidencia o factor para resistencia a la insulina, esta presente solo en la definición de la OMS.⁽¹⁶⁾

1.5.2.-Diagnóstico de Laboratorio.

Respecto a los parámetros de laboratorio, útiles para apoyar o presumir el cuadro clínico de resistencia a la insulina, podemos mencionar los siguientes:

Glucemia.

En las cuatro propuestas aparecen las alteraciones en este parámetro, solo en lo mencionado por el AACE se hace hincapié en el antecedente de diabetes gestacional, no así en las otras tres propuestas. La intolerancia a la glucosa de ayuno es mencionada en las cuatro propuestas. La presencia de diabetes mellitus como tal esta presente en la definición de la NCEP, al referir glucemia de ayuno mayor de 110 mg/dl y en la OMS, en cambio en las propuestas del AACE y EGIR se emite claramente excluir a la diabetes mellitus como parámetro, ya que su presencia admite sin lugar a duda ya un estadio avanzado de resistencia a la insulina con deterioro en la función de la célula beta del páncreas y el producido por la glucotoxicidad. Es importante mencionar en este punto, que la cifra de glucemia de ayuno para calificar a un sujeto como intolerante de la glucemia de ayuno, recientemente ha cambiado (Noviembre del 2003), disminuyendo la cifra admitida anteriormente de 110 a 100 mg/dl, ⁽²¹⁾ existiendo fuertes evidencias de que este nivel de glucemia será mas efectivo para iniciar acciones preventivas en la aparición, diagnóstico y tratamiento del síndrome metabólico y de la diabetes mellitas tipo 2. ⁽²²⁾

Triglicéridos.

En las cuatro propuestas está unificado el criterio que una cifra por arriba de 150 mg/dl, es indicador predictivo de resistencia a la insulina, más aún cuando se acompaña de disminución de las lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL-C).

Lipoproteínas del Colesterol de Alta Densidad.

En los cuatro grupos la disminución de HDL-C, es aceptado. La cifra en la cual esta presente el riesgo varia y así en dos de las definiciones (OMS Y EGIR), la cifra es más baja, en la OMS se hace referencia al género, siendo para el hombre con nivel de riesgo un valor menor de 35 mg/dl y en la mujer menor de 38 mg/dl, en el EGIR no se realiza una diferencia por género y se acota un nivel de riesgo menor a 38 mg/dl. En las otras dos definiciones, la de AACE y NCEP III, el criteno de riesgo es igual, tanto en las cifras como en la diferenciación por género; en el hombre menor de 40 y en la mujer menor de 50 mg/dl.

- Intolerancia a la glucosa de ayuno o estado pre-diabético
- Alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2
- Dislipidemia
- Hipertensión arterial sistémica
- Cardiopatía isquémica
- Estado procoagulante
- Hiperuricemia
- Esteatosis hepática
- Síndrome de ovarios poliquísticos

1.6.2.1 Cambio del estilo de vida

El cambio de estilo de vida es en general el tratar de que el paciente haga conciencia de su enfermedad, de las causas que la originan y el cómo se pueden evitar, detener o revertir, para lo cual el médico debe tener un conocimiento completo de la enfermedad a tratar, para poder expresarla al paciente en un lenguaje claro con los menos términos médicos posibles, y es por ello que el médico debe hacer incapié en los cambios bioquímicos y estructurales que ocasionan la enfermedad y cómo se elabora el diagnóstico, las repercusiones que sobre su salud tendrá la falta de apego al tratamiento, así como la influencia que los factores externos como la alimentación, la vida sedentaria, el tabaquismo y la ingesta de alcohol, tienen en un sujeto con cierta predisposición genética, para que dichos conocimientos se apliquen no sólo en el paciente, sino que además él, lo difunda con sus familiares.

Dentro de los objetivos del cambio de estilo de vida, se contempla tener la cantidad de grasa corporal en menos del 25%, por lo cual la disminución del peso corporal se ha establecido prioritario en el tratamiento, se ha comprobado que descensos del 5 al 10% del peso corporal disminuye la resistencia a la insulina, sin embargo existen otros parámetros que debemos de tomar en cuenta como objetivos del tratamiento, como lo es el diámetro de la cintura y el nivel en sangre de las lipoproteínas del colesterol de alta densidad, los cuales en un análisis reciente⁽²⁴⁾ fueron los dos parámetros estadísticamente significativos que se asociaron en un estudio prospectivo al desarrollo de resistencia a la insulina, cuando el diámetro de la cintura en el hombre estaba arriba de 102 cm y en la mujer de 89 cm, así como las lipoproteínas del colesterol de alta densidad por debajo de 44 mg/dL⁽²³⁾. Para lograr el descenso del peso mencionado y la mejoría de los otros parámetros, se ha visto que la alimentación y el ejercicio físico han demostrado ser pilares de dicho cambio. Los planes de alimentos que incluyen baja ingesta de grasas saturadas y aumento de

1.6 PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

1.6.1 Prevención

En diversos estudios se ha comprobado que si se puede detener o disminuir el porcentaje de sujetos que evolucionan de intolerancia a la glucosa hacia diabetes mellitus, a través de mantener un estilo de vida saludable con alimentación adecuada y ejercicio tratando de mantener un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o menor a 25 kg/m^2 , cintura en la mujer $< 88 \text{ cm}$, en el hombre $< 102 \text{ cm}$, (al respecto la NCEP-III propuso que sujetos masculinos con factores de riesgo deberán tener cintura menor de éste parámetro, idealmente 94 cm), tensión arterial $< 130/80$, glucemia de ayuno $< 100 \text{ mg/dL}$ se tendrá una vida más sana y más independiente de fármacos, de familiares y de instituciones, logrando además una mejor prevención de la hipertensión arterial, de la cardiopatía isquémica y de la enfermedad vascular cerebral.

1.6.2 Tratamiento

El tratamiento de la resistencia a la insulina debe ser dividido en dos grandes rubros:

El primero de ellos encaminado a tratar la resistencia a la insulina o bien a incrementar la sensibilidad a la misma, dentro de los cuales incluimos lo siguiente:

- Cambio de estilo de vida
 - Alimentación
 - Ejercicio
- Tratamiento Farmacológico
 - Metformina
 - Tiazolidinedionas
 - Inhibidores de las alfa glucosidasas
 - Otros fármacos

El segundo gran rubro debe ser el tratar las manifestaciones o consecuencias clínicas y bioquímicas de la resistencia a la insulina:

grasas no saturadas, son útiles para tratar algunas de las anormalidades que integran el síndrome metabólico o de resistencia a la insulina; como lo son la dislipidemia, la hipertensión arterial sistémica, la intolerancia a la glucosa y son útiles además para prevenir la cardiopatía isquémica por lo que se asume que dichos planes alimenticios o dietas deben también ser de utilidad para el tratamiento del sujeto con resistencia a la insulina. Actualmente se acepta que los planes alimentarios bajos en grasas y altos en carbohidratos (50 a 60% del total de calorías en forma de carbohidratos), no son recomendables, ya que disminuyen las lipoproteínas del colesterol de alta densidad y elevan los triglicéridos tanto de ayuno como postprandiales, además provocan hiperglucemia e hiperinsulinemia postprandial, lo cual no es deseable en esos grupos de pacientes. En un estudio reciente con 6 meses de seguimiento en sujetos obesos, se reportó que la dieta muy baja en carbohidratos y alta en grasa disminuyó la resistencia a la insulina mejorando el peso corporal y la sensibilidad a la insulina. Se sabe que la restricción calórica por sí misma independientemente de la cantidad de carbohidratos o grasas es útil para mejorar la glucemia, la resistencia a la insulina y el descenso de peso en el sujeto obeso con diabetes mellitus tipo 2, pero en lo referente a la resistencia a la insulina, en el sujeto obeso con resistencia a la insulina, se ha puesto en duda si deba indicarse una dieta con 50% de las calorías diarias en forma de carbohidratos, ya que con la epidemia actual de obesidad, se ha estimado que no de cada tres sujetos (24%) de la población adulta de Norteamérica tiene resistencia a la insulina y en su etiología juega un papel importante la genética, carbohidratos en la dieta, por lo que se ha estimado la conveniencia de dar dietas con menos ingesta de carbohidratos que lo aceptado tradicionalmente en otros reportes, dando lugar a la prescripción de dieta cetogénica, muy baja en calorías y en carbohidratos.

La dieta cetogénica muy baja en calorías y en carbohidratos, ha demostrado lograr una mejor respuesta en lo que respecta al descenso de peso, al control de la glucemia y en la mejoría en la sensibilidad a la insulina, no sólo en el obeso, sino también en el resistente a la insulina, es llamada también la dieta que disminuye la insulina y contiene 680 a 800 calorías por día, con alimentos simples y naturales, no se recomiendan alimentos o bebidas sustitutas prefabricadas. 80 a 110 gramos de proteína, menos de 30 g por día de carbohidratos y de grasas. Agregar 30 mEq de cloruro de potasio, 200 mEq de cloruro de sodio, 1.200 mg de calcio, multivitaminas y minerales con hierro, y 8 tazas de líquido no azucarado por día o más. Este tipo de alimentación, no llena los requisitos nutricionales completos, por lo que debe complementarse con electrolitos y minerales, por la diuresis osmótica que se ocasiona, dichos requerimientos se logran con las dosis de cloruro de sodio y potasio, así como el calcio, las vitaminas y minerales en tabletas, que se mencionó.

Se ha demostrado también que el ejercicio físico de tipo aeróbico, realizado de manera continua y cotidiana mejora la sensibilidad a la insulina y mejora la capacidad cardiovascular, las cifras de tensión arterial y la intolerancia a la glucosa, así como ayuda a normalizar las cifras de

lípidos e incrementa las lipoproteínas del colesterol de alta densidad y todo ello es independiente de la baja de peso corporal, incrementa al parecer el GLUT-4 muscular permitiendo mayor utilización de la glucosa y disminuye la insulina circulante, lo que a su vez disminuye la liberación de ácidos grasos libres circulantes tanto por ello como por mejoría en la acción de la insulina, captándose más ácidos grasos libres circulantes por el adipocito, lo que lleva también a mejoría en la función endotelial con disminución del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y mejoría de la dilatación arterial dependiente del endotelio con mayor producción de óxido nítrico, así como también el ejercicio continuo ha demostrado que aumenta la capacidad antioxidativa por aumento en la expresión de la potente enzima extracelular antioxidativa, la superóxido dismutasa. Durante el ejercicio los energéticos que utiliza el músculo para su movimiento son la glucosa y los ácidos grasos, la glucosa se utiliza inicialmente durante los primeros 15 minutos y proviene del desdoblamiento del glucógeno muscular (glucogenólisis) y de la glucosa circulante, al mantener el ejercicio constante por más de 15 minutos la glucosa utilizada proviene del hígado por glucogenólisis y gluconeogénesis, por disminución de la insulina circulante y aumento de sus hormonas contrarreguladoras, cuando el ejercicio dura más de 30 minutos el principal sustrato energético son los ácidos grasos, que provienen del desdoblamiento de los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol, del tejido adiposo, ya que el principal componente de los adipositos son los triglicéridos. El ejercicio debe de reunir por semana como mínimo 150 minutos para obtener dichos beneficios (30 min / día por 5 días a la semana). Es obligatorio que el médico antes de recomendar e iniciar el programa de ejercicio valore perfectamente bien la capacidad cardiovascular del sujeto, su sistema musculoesquelético y sobre todo el estado general del aparato musculoesquelético y locomotor.

1.6.2.2. Tratamiento farmacológico

Aunque se han identificado medicamentos que disminuyen la resistencia a la insulina hasta ahora su uso solo está justificado en casos de Diabetes mellitus tipo 2 ya establecida. Dichos medicamentos son la metformina, las tiazolidinedionas y los inhibidores de la alfa glucosidasa (disacaridasas), así como medicamentos utilizados para tratar la dislipidemia y la hipertensión arterial, que también mejoran la resistencia a la insulina.

Metformina:

Biguanida ampliamente utilizada en la diabetes mellitus tipo 2, que disminuye la glucemia y de alguna manera indirecta la resistencia a la insulina, ya que no actúa directamente en los tejidos blanco de la insulina, para ayudar o facilitar la acción de la insulina, al parecer, en el hígado sí disminuye la resistencia a la insulina y con ello disminuye la gluconeogénesis hepática, las

lipoproteínas del colesterol de muy baja densidad (VLDL), con lo que reduce lipoproteínas del colesterol de baja densidad (LDL-C), los ácidos grasos libres circulantes y los triglicéridos, aumenta lipoproteínas del colesterol de alta densidad (HDL-C) y se ha visto descenso en homocisteína, PAI-1, fibrinógeno, sensibilidad plaquetaria, Lp(a), leptina, testosterona libre, androstenediona, 17-hidroxi-progesterona y principalmente insulina. Disminuye las cifras de tensión arterial, mejora la función endotelial y la ovulación, y mejora las complicaciones microvasculares. Otra evidencia de su acción benéfica en la mejoría de la resistencia a la insulina, es su empleo en sujetos no diabéticos con hipertensión arterial, con mejoría de las cifras tensionales y su efecto benéfico en las mujeres no diabéticas obesas o no con enfermedad poliquística del ovario.

Tiazolidinedionas

Son medicamentos descubiertos desde 1982. Actúan a través de receptores nucleares, como las hormonas esteroideas, tanto suprarrenales como las hormonas sexuales, la vitamina D, las hormonas tiroideas, los ácidos grasos y algunos otros medicamentos, como los fibratos. Las tiazolidinedionas se unen o son agonistas o ligandos de esos receptores nucleares, conocidos como receptores activados por el proliferador de los peroxisomas (PPAR), dichos peroxisomas, son vesículas citoplásmicas con actividad catalítica, tienen como cofactor el ácido retinoico. Aunque existen PPAR tipo gama, alfa y delta, las tiazolidinedionas tienen acción gama (con efectos predominantes en el metabolismo de la glucosa y la insulina) y algo de acción también alfa (con acción predominante en el metabolismo de los lípidos), favoreciendo la producción de enzimas y proteínas relacionadas con la acción de la insulina y el metabolismo no sólo de glucosa, sino también de lípidos. Los PPAR gama se expresan en tejido adiposo, en hígado y en músculo esquelético, incrementan la lipogénesis y la captación de glucosa, causan la transcripción de genes sensibles a la insulina, como los de la lipoproteína lipasa, proteína transportadora de ácidos grasos, proteína fijadora de ácidos grasos a los adipositos y los transportadores de glucosa 1 y 4 (GLUT 1 y GLUT 4), aumentan la glucocinasa, la fosforilación de tirosina, la fosforilación del sustrato receptor de insulina (IRS) 1 y 2, con todo lo cual se reduce la cantidad de ácidos grasos circulantes, favoreciendo la captación de glucosa por el músculo, con aumento en la sensibilidad a la insulina y disminuye los triglicéridos, su acción sensibilizadora de la insulina es llevada a cabo también por disminución de citocinas del tejido adiposo, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) y la resistina, con lo cual se mejora el patrón de secreción de insulina por las células beta del páncreas, mejorando la morfología de los islotes con aumento en sus granulaciones, previene con ello la hiperplasia de las células beta. Sus efectos benéficos en la vasculatura se deben a disminución de la agregación plaquetaria, aumento de la fibrinólisis y disminución del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). La estimulación de los PPAR-alfa se asocia

a una mayor reducción de los lípidos circulantes y esto hace una diferencia en los diferentes tipos de tiazolidinedionas existentes en la actualidad.

Su utilidad también ha mostrado beneficio en la ovulación y fertilidad de las mujeres con ovarios poliquísticos. Mejoran la disfunción endotelial y la inflamación vascular observada en la resistencia a la insulina, así como también la dislipidemia presente en la resistencia a la insulina o dislipidemia diabética. al disminuir los ácidos grasos libres, los triglicéridos, las lipoproteínas del colesterol de baja densidad fenotipo B y elevan las lipoproteínas del colesterol de alta densidad.

La administración de la tiazolidinedionas, al igual que la metformina en sujetos no diabéticos pero con alguno o algunos de los componentes del síndrome de resistencia a la insulina, ha sido validado en varios estudios de investigación, sin embargo la legislación para su prescripción es diferente en varios países, es probable que su utilización en dichas entidades pronto sea una realidad, ya que el beneficio de su uso en los sujetos con resistencia a la insulina, no sólo evitará o disminuirá la aparición de intolerancia a la glucosa, de diabetes mellitus, de complicaciones micro y macrovasculares, hipertensión arterial, enfermedad poliquística del ovario e hígado graso.

Inhibidores de la alfa glucosidasa

Son la acarbosa y el miglitol, sustancias aisladas de cultivos bacterianos de *Actinoplanes utahensis*, con estructura química parecida a un tetrasacárido de glucosa (pseudotetrasacárido), se absorben escasamente del tubo digestivo (0.5 a 5%) por lo que su acción es local en la pared del intestino, la acarbosa se degrada por las bacterias del colon y se elimina en sus dos terceras partes por las heces y un tercio por vía renal, el miglitol se absorbe en la pared del intestino, donde actúa vía sanguínea y se elimina vía renal. Los carbohidratos se digieren en el duodeno y en las proximidades del yeyuno, transformados en oligosacáridos por enzimas pancreáticas y en el intestino delgado son hidrolizados a mono y disacáridos por las disacaridasas o alfa-glucosidasas, que se encuentran en el borde en cepillo de las vellosidades intestinales, para su absorción. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa compiten en ese sitio con las disacaridasas e impiden la transformación de los oligosacáridos en monosacáridos y así se impide su absorción permaneciendo en la luz intestinal, fermentándose por las bacterias intestinales, disminuyendo así el paso de los carbohidratos de la dieta a la circulación sistémica, ocasionando una menor glucemia postprandial, disminuyen también los triglicéridos postprandiales, disminuye también la glucemia de ayuno (10 a 15%) y la hemoglobina glucosilada, observando también disminución en las cifras de insulina, con el tratamiento a largo plazo. Su uso en la diabetes mellitus ha mostrado ser eficaz en dosis de acarbosa de 100 mg, en cada alimento y miglitol de 50 a 100 mg tres veces

adrenérgicos no selectivos con inhibición beta y alfa-1 o bien inhibidores de la ECA o de los receptores de angiotensina que han demostrado mejorar la hiperinsulinemia. En el caso de los bloqueadores de los canales de calcio se ha mostrado que en el sujeto diabético o dislipidémico es mejor utilizar los bloqueadores no derivados de hidroxipindina ⁽²⁹⁾.

al día, y deben ser administrados con el primer bocado de cada alimento. La acarbosa ha mostrado en un estudio prospectivo (STOP-NIDDM) disminuir en 25% la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes mellitus tipo 2. no existen estudios donde se demuestre la reducción de la resistencia a la insulina, infiriendo que su utilidad en reducir la hiperglucemia postprandial, pudieran disminuir la insulinemia, pero sólo en sujetos con alteración de la tolerancia a la glucosa.⁽²⁵⁾

Otros fármacos

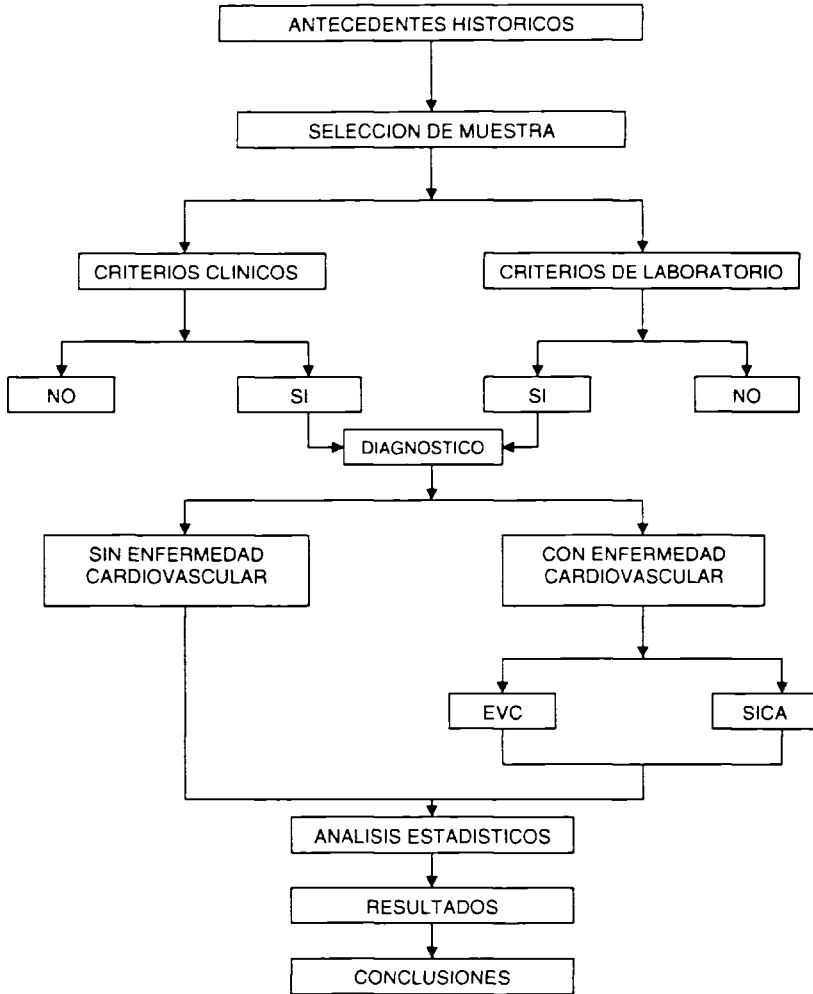
Como parte del tratamiento integral del sujeto con síndrome de resistencia a la insulina, debemos tomar en cuenta que dichos sujetos cursan en la mayoría de los casos con hipertensión arterial sistémica y dislipidemia, en algún momento de su evolución clínica, por lo que el uso de medicamentos para dichas entidades ha mostrado tener efectos también en la mejoría de la resistencia a la insulina, tal es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los que inhiben la conversión de angiotensina I, en angiotensina II, el cual es un péptido con gran poder vasoconstrictor, evitan también la producción de aldosterona, aumentan el poder hipotensor de las bradicininas y de las prostaglandinas vasodilatadores, disminuyen la actividad de los receptores de angiotensina tipo 1 (AT 1) favoreciendo la actividad de los receptores de angiotensina tipo 2 (AT 2), con lo cual se favorece la vasodilatación y la liberación de óxido nítrico, con lo cual se logra una mejor reactividad endotelial, efectos todos ellos que mejoran la circulación, disminuyendo las resistencias periféricas, con aumento de la perfusión tisular sobre todo en tejido muscular probablemente en hígado, con lo cual se ha supuesto se mejora la acción de la insulina y disminuyen las cifras circulantes de dicha hormona, viendo con ello una indicación para ser los fármacos de elección en el sujeto con resistencia a la insulina e hipertensión arterial.^{(25) (26)}

Por otro lado también tenemos a los fármacos útiles en el tratamiento de la hipercolesterolemia, que ha mostrado tener efectos en la reducción de la resistencia a la insulina, como la pravastatina que es un inhibidor de la reductasa de la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG CoA) que también ha demostrado disminuir la resistencia a la insulina y la evolución a diabetes mellitus tipo 2 ⁽²⁷⁾, efecto que también ha sido encontrado en otros fármacos hipolipemiantes ⁽²⁸⁾.

Por último es importante conocer que existen tratamientos farmacológicos que pueden agravar la resistencia a la insulina y por tanto la hiperinsulinemia y que en todo paciente sospechoso o comprobado de padecerlo deben de razonarse sus prescripciones, tal es el caso de los diuréticos tiazídicos y de los betabloqueadores, los cuales pueden aumentar la glucemia, los lípidos y la insulina, por lo que en caso de definirse por el uso de tiazidas deben usarse en dosis bajas y por poco tiempo, en los casos de hipertensión arterial es mejor usar antagonistas

PARTE EXPERIMENTAL

2.1 DIAGRAMA DE FLUJO



2.2.2 Criterios de exclusión

Aquellos pacientes que documentaron las siguientes características fueron excluidos del estudio:

- Etilismo crónico intenso
- Insuficiencia renal crónica
- Hepatopatía crónica por alcohol
- Pacientes que presentaron un Evento vascular cerebral secundario a traumatismo craneoencefálico, o politraumatizados.
- Evento vascular cerebral secundario a arritmia cardíaca tipo flutter o fibrilación auricular.
- Pacientes que presentaron complicaciones por sepsis abdominal, choque séptico, neoplasias en estadio terminal o falla orgánica múltiple.
- Pacientes con Evento vascular cerebral o cardiovascular que no reunieron al menos tres de los cinco criterios de la NCEP-III.
- Pacientes con deterioro neurológico secundario a infecciones oportunistas por inmunosupresión, meningitis o abscesos.
- Discrasias sanguíneas o consumo de antiplaquetarios o anticoagulantes orales en forma crónica.
- Falta de apego al tratamiento indicado por el médico tratante.

2.2 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Regional de Río Blanco, Ver; donde se revisaron en forma aleatoria los expedientes de pacientes con seguimiento en la consulta externa de Medicina Interna por diabetes mellitus, dislipidemia, sobrepeso e hipertensión. Fueron seleccionados para estudio aquellos pacientes que reunieron criterios para integrar el diagnóstico de Síndrome Metabólico de acuerdo con las Guías del Programa Nacional para Educación en Colesterol (NCEP-III) ⁽²⁾. Los pacientes admitidos para el estudio reunieron al menos tres de los siguientes criterios:

- 1) Circunferencia de cintura en el hombre mayor de 94 cm y de 88 cm en la mujer.
- 2) Triglicéridos en ayunas igual o mayor a 150 mg/dL.
- 3) HDL-C menor de 40 mg en el hombre o menor de 50 mg/dL en la mujer.
- 4) Tensión arterial igual o mayor a 130/85 mmHg.
- 5) Glucemia de ayuno igual o mayor a 110 mg/dL

2.2.1 Criterios de inclusión

Se tomaron como criterios de inclusión los siguientes:

- Pacientes con seguimiento habitual en la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Regional de Río Blanco, Ver por diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, ovarios poliquísticos o sobrepeso.
- Todos los pacientes reunieron al menos tres de los cinco criterios del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-III).
- Apego al tratamiento indicado por el médico tratante

Cabe hacer mención que la cifra mas alta de Hipertension se presentó en pacientes que desarrollaron Evento Vascular Cerebral Hemorrágico, con un valor de TA de 240/120.

Pacientes Con IAM	sexo	Edad	Tabaquismo	Dislipidemia	Hiperglucemia	Obesidad	Hipertensión
1	F	54	X	X	X		
2	F	63			X		
3	F	56				X	X
4	F	60		X		X	X
5	F	59			X		X
6	M	55	X		X		
7	F	50		X			X
8	M	38	X	X	X		

TABLA 1. PACIENTES QUE DESARROLLARON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Pacientes Con EVC	sexo	Edad	Tabaquismo	Dislipidemia	Hiperglucemia	Obesidad	Hipertensión	Alcoholismo
1	M	46	X		X	X	X	
2	M	77	X				X	
3	M	82	X		X		X	X
4	F	44					X	
5	M	54	X		X		X	X

TABLA 2. PACIENTES QUE DESARROLLARON EVENTO CEREBRALVASCULAR

2.3 RESULTADOS

Se revisó un total de 90 expedientes, de los cuales solo 54 reunieron los criterios de inclusión para el estudio y fueron clasificados de acuerdo a su edad, y sexo en una tabla de captura, donde también se registraron antecedentes de tabaquismo y etilismo, así como eventos cardiovasculares y cerebrovasculares previos. Se documentaron las cifras tensionales, de triglicéridos y de glucemia durante su hospitalización por algún evento vascular, así como un promedio de las cifras tensionales, de glucosa y de lípidos habituales de estos pacientes. De los 54 pacientes estudiados con síndrome metabólico según los criterios de la NCEP-III; 24% presentó algún evento de enfermedad vascular durante su evolución. (*Gráfica No.1*).

La prevalencia más alta fue del 14.8 % para pacientes con infarto agudo del miocardio, y un 9.2 % en pacientes con evento vascular cerebral (*Gráfica No. 1*).

Dentro de los pacientes que presentaron Infarto Agudo del miocardio 75 % fueron mujeres con una media de edad de 57 años. Y solo el 25 % se presentó en pacientes de sexo masculino con una edad promedio de 46 años. Demostrándose que el sexo femenino es el más afectado por esta patología, aunque a edades mayores que en el sexo masculino, tal vez por disminución del efecto protector de los estrógenos, aunque algunos estudios aseguran que este efecto protector se pierde desde el momento en el que la paciente desarrolla Diabetes Mellitus. (*Gráfica No.2*)

Se observó también que la hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial fueron los factores de mayor riesgo para desarrollar enfermedad isquémica coronaria, presentándose con un 50% cada una entre los pacientes con Infarto Agudo del miocardio seguido del hábito tabáquico en un 37.5 y , sobrepeso y obesidad (25 %). (*Gráfica No.4*)

En los pacientes con Síndrome Metabólico que desarrollaron Evento Vascular Cerebral el 80% fueron del sexo masculino con un promedio de edad de 64 años, y solo un 20% en el sexo femenino con un promedio de 44 años de edad. Observando que a diferencia del Infarto Agudo del Miocardio, para el Evento Vascular Cerebral predominó con un mayor porcentaje el sexo masculino (*Gráfica No. 3*)

El parámetro que presentó mayor riesgo para desarrollar Evento Vascular Cerebral fue la hipertensión predominando al 100% dentro de los pacientes estudiados, seguida del tabaquismo con un 80%, glucosa un 60%, obesidad a un 20% y ninguno de estos presentó dislipidemia (*Gráfica No.4*).

Tablas de captura y clasificación de datos.

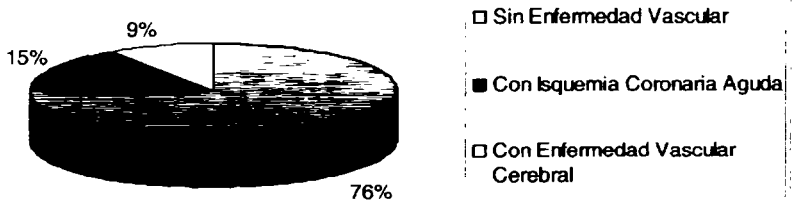
No.	Sexo	Edad	Tabaquismo	Alcoholismo	Cintura	Triglicéridos	T/A	Glucosa	ECV
1	F	51	No.	No	>88 cm	86	170/100	109	
2	M	49	No.	No		201	160/90	128	
3	M	63	No.	No		178	130/70	85	
4	F	70	No.	No	>88 cm	105	140/90	147	
5	F	59	No.	No	>88 cm	214	200/110	219	
6	F	58	No.	No			110/70	65	
7	M	47	No.	No	>102 cm	153	110/70	153	
8	F	54	20/Día/Año	No		689	120/80	284	IAM Septal
9	F	57	No.	No			90/60		
10	F	69	No.	No			120/70	124	
11	F	48	1/Día/18 años	No		95	120/70	141	
12	F	33	No.	No			180/100	140	
13	M	46	1/Día/1 año	No	>102 cm	63	240/120	190	EVC Hemorrágico
14	M	77	1/día/35 años	No			160/80	96	EVC Isquémico
15	M	82	20/día/40 Años	Diano			180/80	110	EVC Isquémico
16	F	63	No.	No		105	110/70	117	IAM Anterolateral
17	F	56	No.	No	>88 cm		180/110	105	IAM Anterolateral
18	F	44	No.	No		100	180/80	94	EVC Isquémico
19	M	54	Ocasional	1./30			130/110	140	EVC Isquémico
20	F	60	No.	No	>88 cm	224	170/100	98	IAM Anterolateral
21	F	59	No.	No		134	170/90	400	IAM Anterolateral
22	M	55	15/día/20 a.	No		132	90/60	89	IAM Anterolateral

No.	Sexo	Edad	Tabaquismo	Alcoholismo	Cintura	Triglicéridos	T/A	Glucosa	ECV
23	F	54			>88 cm	189 mg/dL	130/90	86	-
24	F	58			>88 cm	366 mg/dL	140/90	303	
25	F	47	3 / día		>88 cm	128 mg/dL	110/70	367	
26	F	63			>88 cm		122/80	208	
27	F	36				199 mg/dL	125/85	165	
28	F	37			>88 cm	96 mg/dL	140/90	120	
29	M	50				369 mg/dL	130/80	342	
30	F	68				278 mg/dL	110/90	175	
31	F				>102cm	399 mg/dL	110/70	183	
32	M	56	Moderado	Moderado	>102cm	390 mg/dL	100/70	161	
33	F	54			>88 cm	476 mg/dL	130/90	153	
34	F	58			>88 cm	82 mg/dL	140/80	90	
35	F	49			>88 cm		180/90	173	
36	F	59			>88 cm	946 mg/dL	110/70	236	
37	F	50				197 mg/dL	140/100	104	IAM
38	F	74			>88 cm		130/90	174	
39	F	55	(+) PASIVO		>88 cm	353 mg/dL	130/80	127	
40	M	72	20/día/año	Moderado	>102cm	190 mg/dL	140/80	119	
41	F	43			>88 cm	292 mg/dL	120/70	289	
42	F	58			>88 cm	165 mg/dL	135/80	110	
43	F	71			>88 cm	169 mg/dL	140/90	159	
44	M	57				106 mg/dL	140/100	248	

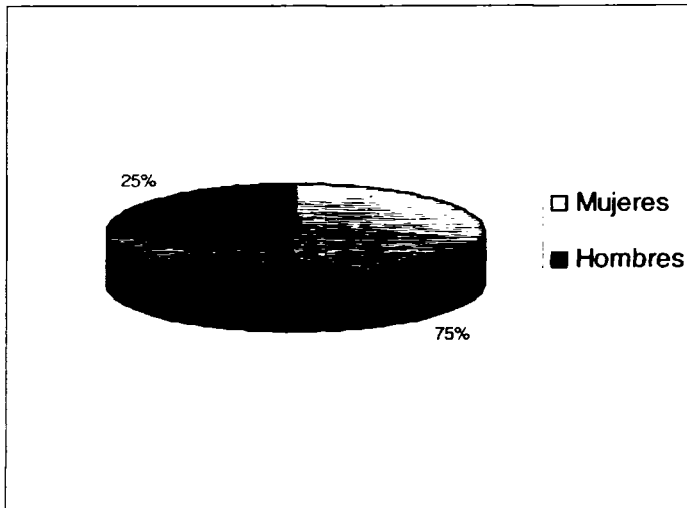
No	Sexo	Edad	Tabaquismo	Alcoholismo	Cintura	Triglicéridos	T/A	Glucosa	ECV
45	M	38	(+) 10/día/ 10 años	(+) diario hasta la em.	----	471	90/70	205	IAM
46	M	51		Ocasional		201	160/100	171	
47	M	52		Diario a emb x 4 a		165	150/100	143	
48	F	48			>88 cm		140/90	300	
49	F	39			>88 cm	236	105/65	129	
50	M	62		Diario a emb x 4 a.	>102cm		160/100	131	
51	F	58				247	140/100	220	
52	F	57			>88cm	343	140/90	331	
53	F	58			>88 cm	165	110/70	258	
54	F	48			>88cm	205	110/70	263	

Gráfica No.1:

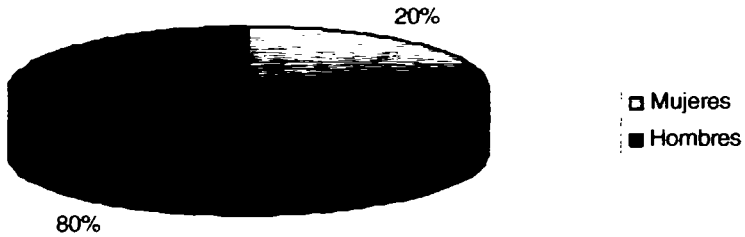
Prevalencia de Enfermedad Vascular en Pacientes con Síndrome metabólico



Gráfica No. 2.- Prevalencia de Enfermedad Coronaria por distribución de sexo en pacientes con síndrome metabólico

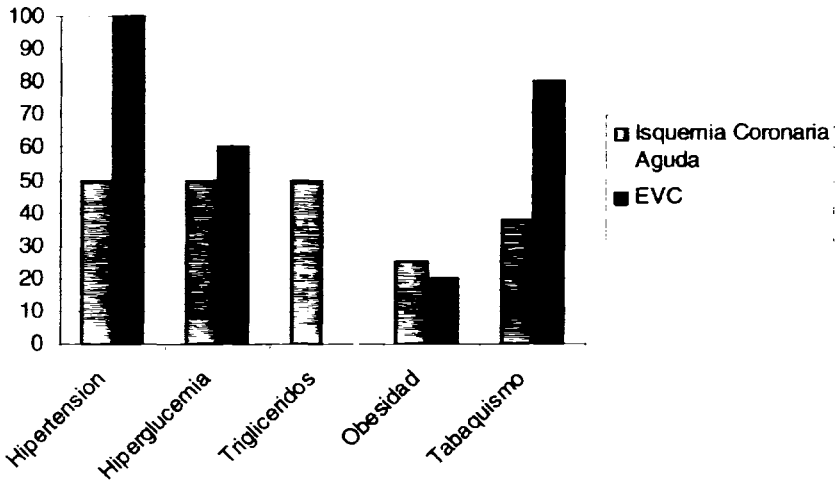


Gráfica No.3.- Prevalencia de enfermedad vascular cerebral por distribución de sexo en pacientes con Síndrome Metabólico:



Gráfica No.4:

Comparacion de Factores de Riesgo para EVC e Isquemia Coronaria Aguda



2.4 CONCLUSIONES:

Los componentes del Síndrome Metabólico que se observaron con mayor prevalencia en la muestra estudiada fueron la hiperglucemia (30.46%) seguidos de Hipertensión Arterial y Obesidad con una prevalencia del 23.46% para cada una. La Hipertrigliceridemia fue el factor de menor prevalencia, documentada en el 22.6% de los casos. Nuestros datos no difieren mucho con lo reportado en la literatura, aunque, por ejemplo, en el estudio CLYDIA³² efectuado en España, se documentó una mayor prevalencia de Hiperglucemia e Hipertrigliceridemia y la Hipertensión Arterial fue el componente del Síndrome Metabólico con menor prevalencia, lo que contrasta notablemente con nuestra población, donde la hipertensión arterial tuvo una prevalencia muy alta, equiparable a la prevalencia de obesidad.

Por otro lado, no fue posible clasificar a los pacientes de la muestra en estudio de acuerdo al grado de obesidad, pues no se especificó el diámetro de la cintura en el expediente clínico, ni el grado de obesidad, describiéndose únicamente como obesos en la Historia Clínica aquellos pacientes que presentaron esta característica a la exploración física.

De la población en estudio, el 24% presentó algún evento vascular durante su evolución, ligeramente mayor al reportado en la literatura, esto debido a que muchos expedientes fueron excluidos del estudio por no reunir todos los criterios de inclusión, aunque éstos datos deberán de corroborarse con un estudio prospectivo de seguimiento a 4 años por lo menos. Entre los pacientes que tuvieron algún evento vascular durante su evolución, se observó predominio de hipertensión arterial en pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral y de estos las cifras sistólicas mayores de 200 y diastólicas mayores de 110, constituyeron un factor de riesgo importante para presentar un Evento Cerebral Vascular del tipo hemorrágico, mientras que cifras de presión arterial sistólicas menores de 200 constituyeron un factor de riesgo para Evento Cerebral Vascular isquémico. Las cifras de presión arterial más altas se presentaron en pacientes con antecedentes de tabaquismo. No se presentaron casos de dislipidemia en estos pacientes por lo que concluimos que los Triglicéridos elevados no constituyen un factor de riesgo importante para Enfermedad Vascular Cerebral, aunque sí lo son para cardiopatía isquémica. Por otro lado en los pacientes con enfermedad coronaria se observó un claro predominio de la hiperglucemia como factor de riesgo.

Nuestros resultados coinciden con lo demostrado en otros estudios en los que se ha demostrado que la isquemia coronaria es el principal evento patológico asociado a síndrome metabólico ⁽³¹⁾; no obstante se observó una prevalencia de enfermedad vascular muy alta en los pacientes estudiados, por lo que debemos implementar medidas preventivas para evitar estas complicaciones ya que durante la recolección de datos muchos pacientes fueron excluidos del estudio por falta de datos en el expediente clínico, la determinación de HDL prácticamente fue nula y en muchos casos no se registraron cifras de triglicéridos ni diámetro de cintura. Consideramos obligatorio registrar estos datos en la historia clínica de todo paciente que ingrese al Hospital Regional de Río Blanco por cualquiera de los componentes del síndrome metabólico, tanto en la consulta externa como en las áreas de urgencias y hospitalización.

Finalmente, el principal objetivo del control en personas con el síndrome metabólico es reducir su riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular y otras enfermedades crónicas. En un principio, se debería hacer hincapié en la modificación de los factores de riesgo subyacentes (insensibilidad a la insulina, obesidad, inflamación) mediante cambios de estilo de vida que incluyan un aumento de la actividad física, una dieta cardioprotectora y la pérdida de peso. Las intervenciones farmacológicas concretas podrían ser apropiadas para atacar a los componentes clínicamente importantes del síndrome, como la hipertensión, la dislipidemia o la hiperglucemia, por ejemplo. Sin embargo, aún queda por investigar el valor de adaptar el tratamiento a una combinación concreta de criterios. El síndrome metabólico sirve para el útil propósito de centrar la atención y los recursos en las personas, tanto a nivel local como en entornos clínicos, que corran un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular u otras enfermedades crónicas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Velázquez M.O. Barinagarrementeria S.F.: Rubio GA; Verdejo J; Méndez M. A. et al.: *Morbilidad y Mortalidad de la Enfermedad Isquémica del corazón y cerebrovascular en México.2005* Arch Cardiol Mex. 2007; 7 (1) 31-39.
- 2.-Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. JAMA 2001; 285: 2486 – 97.
- 3.- Alberti FGM, Zimmet PZ. The World Health Organization (WHO) Consultation. *Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, provisional report of a WHO consultation. Diab Med 1998; 15: 539 – 53.
- 4.-Caro JF.Clinical review:insulin resistance in obese and non obese man. J Clin Endocrinol Metab 1991;73: 691-95.
- 5.- Groop L, Melander O. *The Dysmetabolic Syndrome*. J Intern Med 2001; 250: 105-20
- 6.- Reaven GM.Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-1607.
- 7.-Ceñalu WT. Insulin resistance: Cellular and clinical concepts. Exp Biol Med (Maywood) 2001;226:13-26.
- 8.- Kellerer M, Haring HU. Pathogenesis of insulin resistance: modulation of de insulin signal at receptor level (review).Diabetes Res and Clinical Practice 1995; 28(Suppl): 5173-77.
- 9.- Valverde AM, Teruel T, Navarro P, Benito M, Lorenzo M. Tumor necrosis factor-Alpha causes insulina receptor substrate-2-mediated insulina resistance and inhibits insulina-induced adipogenesis in fetal brown adipocytes. Endocrinology 1998;139:1229-38.
- 10.- Han TS,Saltar N, Williams K, Gonzalez Villaando C, Lean MJ, Haffner Sm. Prospective Study of reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care. 2002; 25:2016-21.

- 11.- González, Alexanderson, Alvarado y Col. Consenso mexicano sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Med int. Mex.* 2002; 18:12-41.
- 12.- Stephens JM, Lee J, Pilch PF. Tumor Necrosis factor- α -induced is a compained by a loss of insulin receptor subste-1 and Glut-4 expression without a loss of insulin receptor mediated signal transduction. *J Biol Chem* 1997; 272: 971-76.
- 13.-Stephen CM, Bailey ST,Bhan S et al.The hormone resisting links obesy to diabetes. *Nature* 2000. 409: 307-12.
- 14.- Kylin E. [Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuncemia syndrome] (German). *Zentralbl Inn Med* 1923;44: 105-27.
- 15.- Avaroni I, Bonora E, Pagliara M. et al. *Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hypersinulinemia and normal glucose tolerance.* *N Engl J Med* 1989; 320:702-6.
- 16.-Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, OlaizG, Rull JA, Sepulveda J. High Prevalence of Metabolic Syndrome in México. *Arch Med Res* 2004; 35: 76-81.
- 17.- Balkau B, Charles A. The European Group for the study of insulin resistance(EGIR): Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diab med* 1999, 16: 442-43.
- 18.-Bloomgarden TZ. The 1st World Congress on the insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27: 602-9.
- 19.- Vázquez-Chávez C, Salinas-Orozco S, Gómez- Díaz RA, Rosso-Juárez M, Jiménez-Villaruel M, Arguero-Sánchez R. Niveles de insulina factores de riesgo cardiovascular en mexicanos hipertensos versus normotensos. *Revista de Endocrinología y Nutricion* 2003; 11.7-14.
- 20.-ACE Position statement on insulina Resistance Syndrome. *Endocr pract* 2003; 9:237-52.
- 21.-Expert committee on the Diagnosis and clasification of Diabetes Mellitus: Report on the Expert Committe on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes care* 203; 26: 3160-67.
- 22.-Bastarrachea RA, Laviada-Molina H, Vázquez-Chávez C. Análisis critico de los nuevos criterios que sustentan el diagnóstico de pre- diabetes. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004; 12:90-96.

- 23.- Palaniappan L., Carnethon RM, Wang Y, Hanley JGA, Fortmann PS, Haffner MS, Wagenknecht L. *Predictors of the incidence of metabolic syndrome in adults*. *Diabetes Care* 2004; 27: 788 – 793.
- 24.-Vázquez-Chávez C, Salinas-Orozco S, Moreno-Vázquez K, et al. *Incidencia y factores de riesgo para desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 en población mexicana previamente normoglucémica*. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2003; 11: 28-33.
- 25.-Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica médica*. .
- 26.- Berne C, Pollare TI, Lithell H. *Efectos of antihypertensive treatment of insulin sensitivity with special reference to ACE inhibitors*. *Diabetes Care* 1991; 14 (54): 39-47.
- 27.- Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, Neely RD, Cobbe SM, Ford I. *Pravastatin and the development of diabetes mellitus: Evidence for a protective treatment effect in the west of scotland coronary prevention study*. *Circulation* 2001; 103: 357-362.
- 28.- Paolisso G, Bargagallo M, Peterella G et al. *Effect of simvastatin and atorvastatin administration on insulin resistance and respiratory quotient in aged dyslipidemic non-insulin dependant diabetic patients*. *Atherosclerosis* 2000; 150: 121-127.
- 29.-Mediratta, Fozailoff, Frishman. *Insulin resistance in systemic hypertension: Pharmacotherapeutic implications*. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 9443-56.
- 30.- Expedientes del archivo clínico del Hospital Regional de Rio Blanco. Servicios de Salud del Estado de Veracruz.
- 31.-Meijide Calvo, Rey Garcia, Fernández Menno et al. *Prevalencia del Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular: Estudio en una población rural*. *Cadernos de atención primaria*. ISSN: 1134-3583. Vol. 13 No.2, 2006. Pp.: 75-80.
- 32.-Palma Gamis, Conget Donlo, Bertomeu González et al. *Prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con Enfermedad Cardiovascular en España: Estudio CLYDIA*. *Medicina Clínica*. ISSN: 0025-7753. Vol. 128 No. 11 2007. Pp.: 407-13.



UNIVERSIDAD VERACRUZANA
SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE RIO BLANCO
RIO BLANCO, VERACRUZ

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y CEREBROVASCULAR
EN PACIENTES CON SINDROME METABÓLICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. MANUEL MUÑOZ MÉNDEZ

ASESOR

DR. JOSE JUAN GARGALLO HERNANDEZ