



## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN HABITANTE DE 3600 Y 4100 M.S.N.M.

Dra. María del Pilar Navia Bueno\*, Dra. Nina Yaksic Feraude\*\*\*, Dra. Ximena Aguilar Mercado\*\*\*\*, Lic. Jaqueline Farah Bravo\*\*\*, Lic. Edgar Chambi\*\*\*, Dra. Eliana Mollinedo Rocha\*\*\*\*\*, Lic. Pablo Almaraz O\*\*\*\*, Dra. Jessika Barrón Cuenca\*\*\*\*, Dra. Ingrid Melgarejo Pomar\*\*\*\*\*, Dra. Mónica Rivera Bedoya\*\*\*\*\*, Dra. Mariel Cuellar Oroza\*\*\*\*\*, Dra. Noelia Urteaga Mamani\*\*\*\*\*, Dra. Silvia Fuentes Soliz\*\*\*\*\*, Dra. Patricia Philco Lima\*\*

RECIBIDO: 17/06/2015

ACEPTADO : 07/10/2015

### RESUMEN

**OBJETIVOS:** Conocer los factores de riesgo, la magnitud y dirección de asociación con el síndrome metabólico en sujetos de diferentes grupos etéreos que habitan grandes alturas como en la ciudad de La Paz y El Alto, durante el 2009 y 2010.

Identificar si existe asociación entre antecedente familiar de diabetes y enfermedad cardiovascular, nivel educacional, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas, estrés, depresión, actividad física, factores alimentarios, eritrocitosis patológica de altura, postmenopausia en las mujeres, edad y sexo con el síndrome metabólico.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional analítico de casos y controles, en 549 pacientes, 248 casos y 301 controles, las mediciones se realizaron con instrumentos validados para la recolección de datos, la historia clínica, así como procedimientos de análisis bioquímico para la definición del síndrome metabólico.

La población estuvo comprendida entre 30 a 80 años, personas que habitan en la ciudad de La Paz o El Alto y que acudan a consulta o internación en las diferentes especialidades médicas de los centros hospitalarios del complejo de Miraflores incluido el IINSAD, de la ciudad de La Paz.

**RESULTADOS:** Los factores de riesgo para síndrome metabólico fueron: antecedente familiar de diabetes, nivel educacional bajo, hábito de fumar, estado postmenopáusico, eritrocitosis patológica de altura y edad en pacientes que habitan grandes alturas, se identificó como protector la actividad física intensa.

**Palabras claves:** Síndrome metabólico, factores de riesgo, gran altura

\* Magister en Epidemiología Clínica. Responsable de la Unidad de Epidemiología Clínica del Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo IINSAD; Representante de la Colaboración Cochrane Iberoamericana - Bolivia

\*\* Magister en Epidemiología Clínica. Docente Investigadora IINSAD;

\*\*\* Co-investigadores de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD;

\*\*\*\* Investigadores del Instituto de Genética - UMSA;

\*\*\*\*\* Investigador Colaborador, Docente Investigador del Instituto Boliviano de la Altura- IBBA;

\*\*\*\*\* Investigadores Colaboradores de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To know the risk factors, the magnitude and direction of association with the metabolic syndrome in subjects of different age groups living in high altitudes and in the city of La Paz and El Alto, in 2009 and 2010.

Identify the association between family history of diabetes and cardiovascular disease, educational level, smoking, drinking, stress, depression, physical activity, dietary factors, pathologic erythrocytosis high, postmenopausal women, age and sex with metabolic syndrome.

**MATERIALS AND METHODS:** observational analytical case-control study in 549 patients, 248 cases and 301 controls, measurements were performed with validated data collection instruments, medical history, and biochemical analysis procedures for the definition of the syndrome Metabolic. The population was between 30 to 80 years, people living in the city of La Paz and El Alto and come to see or stay in the different medical specialties hospitals complex Miraflores including IINSAD, of de La Paz city.

**RESULTS.** Risk factors for metabolic syndrome were: family history of diabetes, low educational level, smoking, postmenopausal status, pathological eritrocitosis height and age in patients who inhabit high altitudes, was identified as a protective intensive physical activity.

**Keywords:** metabolic syndrome, risk factors, high altitude.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico conocido también como síndrome de resistencia a la insulina, síndrome X, síndrome plurimetabólico, síndrome dismetabólico cardiovascular o síndrome múltiple dismetabólico, es un conjunto de alteraciones presentes en diferentes sistemas orgánicos, con amplias variaciones fenotípicas en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. Se caracteriza por la presencia de insulino resistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a alteraciones del metabolismo hidrocárbónico, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso de HDLc, presencia de LDL, aumento de ácidos grasos libres y lipemia posprandial) y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico.<sup>1,2</sup>

Clínicamente la resistencia a la insulina se define como la incompetencia de una determinada concentración de insulina para conseguir el control de la glucosa. El síndrome metabólico no es una enfermedad nueva, su descripción tuvo lugar hace al menos 80 años

por parte de Kylin, médico sueco que definió la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota, luego Marañón, el fundador de la endocrinología moderna en España, señaló ya una relación entre hipertensión, obesidad y gota como estado prediabético.<sup>3</sup>

El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2 a 3 veces en la de enfermedad cardiovascular (ECV), es un elemento importante en la epidemia actual de ambas patologías. La morbilidad y la mortalidad prematuras debidas a la ECV y la diabetes podrían desequilibrar completamente los presupuestos sanitarios de muchos países desarrollados, así como en países subdesarrollados, donde no sólo encontramos desnutrición sino la coexistencia de sobrepeso y obesidad.<sup>3,4</sup>

Existe una tendencia mundial a tener obesidad, se hace referencia a éste problema como una epidemia de la era moderna, esto es más evidente en países desarrollados y más aún en países que están en plena transición, como puede ser el caso de Bolivia,

donde las personas están tratando de conquistar por un lado estabilidad económica, comodidad, acceso a tecnología, entrar al mundo de trabajo productivo y por otro lado han obtenido grandes males sociales como el stress crónico, la depresión, tabaquismo y alto consumo de alcohol; además se han intensificado malos hábitos alimentarios como una dieta rica en grasa e hidratos de carbono; todo este conjunto de factores añadidos a otros preexistentes como ser historia familiar de diabetes y estado posmenopáusico en las mujeres, han dado como resultado una población cada día más sedentaria, propensa a enfermedades crónicas como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y cáncer, enfermedades crónicas muy prevalentes en la población mundial.

En nuestro medio existe la exposición natural a vivir a gran altitud, como en la ciudad de La Paz y El Alto, donde se presenta una reducción en la presión barométrica, lo que significa que la presión del oxígeno esté también reducida, esto se conoce como hipoxia (oxígeno con menor presión); esto explica que el organismo en la altura respira oxígeno que tiene menor presión y como la presión barométrica es la fuerza que permite a los gases pasar a través de los tejidos, el que vive en la altura respira un aire y oxígeno que tiene poca fuerza para entrar a los pulmones, a la sangre y a las células. Por estas razones, el hombre de altura tiene que sobrevivir a éstas condiciones del medio ambiente y como el oxígeno es indispensable para la vida, el organismo tiene que responder por medio de adaptaciones del sistema hematológico y cardio respiratorio porque la presión barométrica se encuentra en 490 mmHg y la presión inspiratoria de O<sub>2</sub> es de 95 mmHg, lo cual hace que el habitante de altura tenga que adaptarse de forma fisiológica para poder garantizar la oxigenación y metabolismo celular.

El síndrome metabólico abarca una constelación de disturbios metabólicos, todos los factores de riesgo

cardiovasculares relacionados a la edad, principalmente por el predominio de aumento de la obesidad.

Actualmente se sabe que las concentraciones de homocisteína en sangre están condicionadas por diversos factores entre los que destacan los factores genéticos y los dietéticos, el estilo de vida y determinados fármacos. Dentro de los factores genéticos están cobrando mucha importancia algunas de las variantes polimórficas (SNP, single nucleotide polymorphism) que existen en los genes que codifican algunas de las enzimas implicadas en el ciclo metabólico de la homocisteína. Entre los más relevantes encontramos: MTHFR (Metilentetrahidrofolato reductasa) 677 C>T, MTHFR 1298 A>C, MTRR (metionina sintasa) 66 A>G y la GPCII (gen de la glutamatocarboxipeptidasa II) 1560 C>T. Centrándonos en la MTHFR 677C>T, esta variante es heredada de forma autosómica recesiva y que estaba presente en el 5% de la población general y en el 17% de los pacientes con enfermedad coronaria. En 1995 se identificó la sustitución de C por T en el nucleótido 677 como responsable de la MTHFR termolábil. La mayoría de los estudios realizados hasta el momento asocian el genotipo TT con un aumento de las concentraciones de homocisteína en sangre en aquellos individuos con las concentraciones de folato bajas aunque discrepan de si este aumento confiere o no un incremento de riesgo cardiovascular.<sup>5-9</sup>

El objetivo del proyecto es conocer los factores de riesgo, la magnitud y dirección de asociación con el síndrome metabólico en sujetos de diferentes grupos étnicos que habitan la ciudad de La Paz o El Alto. Además de identificar si existe asociación entre antecedente familiar de diabetes y enfermedad cardiovascular, nivel educacional, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas, estrés, depresión, actividad física, factores alimentarios, eritrocitosis patológica de altura, polimorfismos genéticos (5-metiltetrahidrofolato-homocisteína-S-metiltransferasa (MTRR), edad y sexo con el síndrome metabólico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el diseño de “Casos y Controles”. El proyecto de investigación tuvo una duración de tres años, (2010 a 2013) el tamaño de muestra fue de 375 pacientes siendo 250 controles y 125 casos, de los cuales finalmente se obtuvo 549 pacientes, 248 casos y 301 controles que acudieron a medicina preventiva de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD (casos incidentes).

### Definición de los casos:

Son todas las personas adultas, mayores de 30 años y menores de 80, que residan en la ciudad de La Paz y El Alto, que cumplan con al menos 3 criterios de síndrome metabólico según la NCEP-ATPIII actualizada.

### Criterios de inclusión para los casos:

Adultos entre 30 y 80 años de edad, residentes de las ciudades de La Paz o El Alto, con por lo menos 3 criterios para síndrome metabólico según la NCEP-ATPIII actualizada. Firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión para los casos:

Personas con alguna incapacidad física o mental que no les permita la participación en el estudio mujeres embarazadas, personas con diagnóstico ya definido de cáncer.

### Definición de los controles:

Personas adultas, mayores de 30 años y menores de 80, que residan en la ciudad de La Paz o El Alto, que cumplan con 0 a 2 criterios de síndrome metabólico según la NCEP-ATPIII actualizada.

### Criterios de inclusión para los controles:

Adultos entre 30 y 80 años de edad. Residentes en la ciudad de La Paz o El Alto. Con 0 a 2 criterios para Síndrome metabólico.

### Criterios de exclusión para los controles:

Los mismos que para los casos.

**Hipótesis Nula:** No existe ninguna

asociación entre variables de exposición en pacientes que presentan síndrome metabólico y son habitantes de grandes alturas.

**Hipótesis Alternativa:** Al menos una de las variables de exposición se asocia con Síndrome Metabólico en pacientes habitantes de grandes alturas.

El diseño es un estudio observacional analítico de **Casos y Controles**. Los sujetos de estudio fueron personas de 30 a 80 años que habitan en la ciudad de La Paz o El Alto y que acudan a medicina preventiva de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD. Se trabajó con casos incidentes.

## MEDICIONES

Se entregó a cada paciente un tríptico con la información de todo el procedimiento, los participantes fueron captados por encuestadores capacitados e informados de la preparación con la que debía estar, como ser ayuno, ropa cómoda para tomar mediciones. A la llegada de los participantes se les presentó la hoja de información y consentimiento informado, así como se respondió a cualquier duda que pudieran tener, posteriormente se procedía a la toma de muestra sanguínea de una de las venas antecubitales de la flexura del codo, bajo las normas de bioseguridad con la antisepsia respectiva, el material estéril y debidamente identificado, el volumen requerido para este estudio es de 10 ml: 7 ml. en tubo seco para la obtención de suero para pruebas bioquímicas y 3 ml. en tubos que contengan anticoagulante EDTA, para la dosificación de Hemoglobina y hematocrito, se utilizó tubos Vacutainer de acuerdo a protocolos establecidos resguardando la integridad y protección de órganos. Se obtuvo la concentración de colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, glucosa, hemoglobina glucosilada, hemoglobina y hematocrito.

Los métodos usados son enzimáticos colorimétricos para colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y glucosa.

La concentración de LDL-colesterol fue calculada mediante la fórmula de Friedewald.

Luego de la toma de muestra el paciente pasaba a responder la encuesta la cual contenía segmentos auto administrado y otros llenados por encuestadores capacitados, se obtuvo con ella datos generales e información específica.

En el examen físico se midió el IMC (índice de masa corporal = peso/talla<sup>2</sup>) el peso en una balanza de pie y la talla con tallímetro, ICC (índice cintura cadera = circunferencia cintura (cm)/ circunferencia de cadera (cm)) como marcador de obesidad abdomino visceral siendo mayor a 0.8 en mujeres y mayor a 1 en varones, presión arterial con tensiómetros mercuriales de pie, con el paciente sentado y en reposo de por lo menos 10 minutos, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso, pico flujo medido con un Peak Flow Meter (PFM)<sup>10</sup>, aparato para medición ambulatoria del Flujo Espiratorio Máximo (FEM), que es el mayor flujo de aire alcanzado en la espiración forzada en los primeros 150 milisegundos de la misma, expresado en litros por minuto. Con el FEM se refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre, pudiendo usarse como predictor débil de la obstrucción de la vía aérea. Se midió también talla sentado, circunferencia braquial con cinta métrica no extensible, pliegue tricipital, subescapular y pliegue suprailiaco con un plicómetro calibrado, perímetro de cintura considerando la parte más angosta, perímetro abdominal con el abdomen descubierto en el punto más angosto entre el reborde costal y la cresta iliaca, perímetro de cadera.

Todas las mediciones físicas se realizaron con instrumentos calibrados y personal entrenado para garantizar la validez de los datos y en dos oportunidades para garantizar la confiabilidad de los mismos.

Este proyecto contó con el apoyo financiero de los recursos IDH otorgados a las universidades para el desarrollo de investigación.

## RESULTADOS

Se obtuvieron resultados de alta calidad, utilizando instrumentos validados para datos clínicos y de laboratorio.

La distribución de variables sociodemográficos de cada una de las exposiciones tanto en casos como en controles se resume en el Cuadro N°1.

Este mismo cuadro muestra el análisis de las variables de exposición y de control que se asocian con Síndrome Metabólico, para variables cualitativas mediante la pruebas de  $X_2$  y medidas de fuerza de asociación como es el Odds Ratio con su ( $IC_{95\%}$ ) y valor p de significancia estadística; para variables cuantitativas mediante la prueba de T de Student para muestras independientes, obteniéndose los valores p de diferencia de promedios. Se resaltan las variables identificadas como factores de riesgo de manera significativa, como ser eritrocitosis patológica de altura, bajo nivel educacional, antecedente familiar de diabetes, estado postmenopáusico en las mujeres y hábito tabáquico; como factor protector se identificó la actividad física alta. En las variables continuas como edad y estrés crónico, sólo edad demostró ser diferente siendo el promedio mayor en casos que en controles.



**Cuadro N°1**  
**Distribución de variables de exposición y control en casos y controles**

Variable	Casos (n= 248)	Controles (n=301)	p
<b>Edad (Figura 1)</b>	<b>Media 54.32</b>	<b>Media 49.48</b>	<b>0.000</b>
Sexo: Mujer Varón	164 (66.13%) 84 (33.87%)	205 (68.11%) 96 (31.89%)	0.623
Eritrocitosis patológica de altura Si No	25 (10.08%) 223 (89.92%)	14 (4.65%) 287 (95.35%)	<b>0.0137</b> OR 2.3 IC (1.12-4.89)
Nivel educacional Bachiller Superior	73 (29.44%) 175 (70.56%)	62 (20.60%) 239 (79.40%)	<b>0.017</b> OR 1.6 IC (1.06-2.42)
Antecedente familiar de diabetes Si No	113 (45.56%) 135 (54.44%)	99 (32.89%) 202 (67.11%)	<b>0.002</b> OR 1.7 IC (1.18-2.45)
Antecedente familiar de AVC Si No	45 (18.15%) 203 (81.85%)	37 (12.29%) 264 (87.71%)	0.05
Estado posmenopáusico Si No	120 (73.17%) 44 (26.83%)	107 (52.2%) 98 (47.8%)	<b>0.000</b> OR 2.5 IC (1.57-3.99)
Depresión Si No	112 (45.16%) 136 (54.84%)	115 (38.21%) 186 (61.79%)	0.099
Hábito tabáquico Fuma No fuma	133 (53.63%) 126(41.86%)	115(46.37%) 175(58.14%)	<b>0.006</b> OR 1.6 IC (1.13-2.29)
Nivel de actividad física Alto Moderado o bajo	9 (3.63%) 239 (96.37%)	24 (7.97%) 277 (92.03%)	<b>0.033</b> OR 0.43 IC (0.17-0.99)
Estrés crónico (Figura 2) Puntuación PSS14	Media 22.52	Media 21.94	0.338
Hábitos alimentarios (Figura 6-9) Kilocalorías diarias	Media 1273	Media 1298	0.612
Consumo de alcohol Con problemas no graves Sin problemas no graves	37 (17.45%) 175 (82.55%)	37 (14.86%) 212 (85.14%)	0.4497

Todas las variables continuas tratadas en el estudio, así como edad y puntaje de estrés se describen de forma completa mediante sus medias, desviaciones estándar (DE), Intervalos

de Confianza del 95% ( $IC_{95\%}$ ), valores mínimos, máximos y valores p en el Cuadro No. 2 para casos y Cuadro No 3 para controles.

**Cuadro N°2**  
**Factores relacionados a síndrome metabólico en casos**

Variable	- x	DE	IC <sub>95%</sub>	Valor min.	Valor máx.	p
Edad	54	11	53 - 56	26	82	0.000
Estrés crónico	22.5	7	21.6 - 23.4	4	47	0.338
PAS	120	15	118 - 122	85	175	0.000
PAD	81	11	80 - 83	55	120	0.000
PAb	97	9	95 - 98	71	124	0.000
IMC	28.5	3.8	28 - 29	21	44	0.000
ICC	0.92	0.2	0.8 - 0.9	0.07	3.8	0.000
FC	69.6	10	68 - 71	48	113	0.289
FR	18.5	2.7	18 - 19	14	28	0.240
Sat O <sup>2</sup>	90.5	3	90 - 91	79	97	0.006
Pico flujo	381	116	366 - 396	130	680	0.754
Hto	48	5	48 - 49	32	67	0.003
Hb	15.6	1.6	15.5 - 15.9	9.8	21	0.000
Colesterol	214	48	208 - 220	104	467	0.000
Tg	238	127	222 - 254	43	1388	0.000
HDL	37	7	37 - 38	20	76	0.000
LDL	145	45	139 - 151	55	406	0.000
Glucemia	98	32	93 - 101	60	334	0.000
Hb A <sub>1</sub>	7.2	3.6	6.7 - 7.6	4.5	60.4	0.245
Hb A <sub>1c</sub>	5.3	0.8	5.2 - 5.4	3.4	10.6	0.002

= promedio, DE= Desvío estándar, IC<sub>95%</sub>= Intervalo de confianza al 95%, PAS = Presión arterial sistólica, PAD = Presión arterial diastólica, PAb= Perímetro abdominal, IMC = Índice de masa corporal, ICC = Índice cintura cadera, FC = Frecuencia cardíaca, FR = Frecuencia respiratoria, Sat O<sup>2</sup> = Saturación de oxígeno, Hto = Hematócrito, Tg = Triglicéridos, HDL = Colesterol de alta densidad, LDL = Colesterol de baja densidad, Hb A<sub>1</sub> = Hemoglobina glicosilada A<sub>1</sub>, Hb A<sub>1c</sub> = Hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub>

En el Cuadro N°2, nótese la diferencia de promedios significativa entre casos y controles, tal como se esperaba, para los elementos que son parte de la definición de síndrome metabólico, como ser presión arterial sistólica, diastólica, perímetro abdominal, triglicéridos y glucemia, donde sus promedios son mayores en casos que en controles y HDL con promedio menor en casos que en controles.

Nótese también en el Cuadro N°2 la diferencia de promedios significativa

con edad, índice de masa corporal, índice cintura cadera, hematócrito, hemoglobina, colesterol total, colesterol de baja densidad, hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub>, cuyos promedios son significativamente mayores en casos que en controles. Finalmente la saturación de oxígeno que tuvo un promedio menor en casos que en controles.

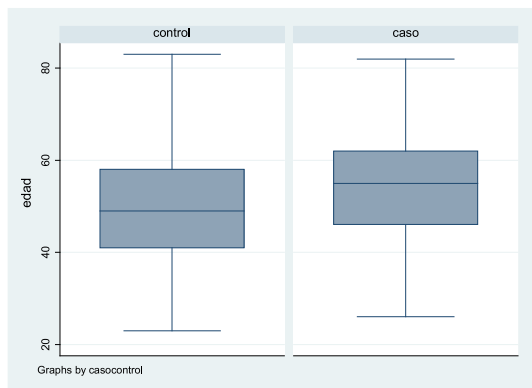
Para ilustrar mejor la diferencia en la distribución de edad, y puntaje obtenido en la PSS14 para estrés crónico se tienen las Figuras 1 y 2.

**Cuadro N°3**  
**Factores relacionados a síndrome metabólico en controles**

Variable	- X	DE	IC <sub>95%</sub>	Valor min.	Valor máx.
Edad	49.5	12	48 - 51	23	83
Estrés crónico	21.9	7	21 - 22.7	3	51
PAS	109	13	108 - 110	81	160
PAD	75	9	74 - 76	55	103
PAb	89.7	10	88 - 90	66	125
IMC	25.7	3.9	25 - 26	16.8	40
ICC	0.87	0.07	0.86 - 0.88	0.68	1.13
FC	68.8	9	68 - 70	49	98
FR	18.2	2.9	18 - 18.5	14	28
Sat O <sub>2</sub>	91.2	2.9	91 - 91.5	75	98
Pico flujo	384	108	372 - 397	110	730
Hto	46.9	5.2	46 - 47	32	69
Hb	15.1	1.8	14.9 - 15.4	9.3	22.7
Colesterol	193	39	188 - 197	100	302
Tg	124	62	117 - 137	36	583
HDL	46	9	45 - 47	37	72
LDL	125	37	121 - 129	22	269
Glucemia	84	9.9	82 - 85	37	120
Hb A <sub>1</sub>	6.8	3.3	6.4 - 7.2	3.4	61
Hb A <sub>1c</sub>	5	0.8	4.9 - 5.1	2.7	9

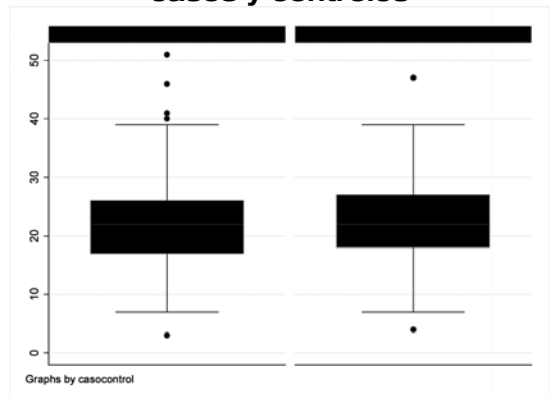
= promedio, DE= Desvío estándar, IC<sub>95%</sub> = Intervalo de confianza al 95%, PAS = Presión arterial sistólica, PAD = Presión arterial diastólica, PAb= Perímetro abdominal, IMC = Índice de masa corporal, FC = Frecuencia cardíaca, FR = Frecuencia respiratoria, Sat O<sub>2</sub> = Saturación de oxígeno, Hto = Hematócrito, Tg = Triglicéridos, HDL = Colesterol de alta densidad, LDL = Colesterol de baja densidad, Hb A<sub>1</sub> = Hemoglobina glicosilada A<sub>1</sub>, Hb A<sub>1c</sub> = Hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub>

**Figura N° 1**  
**Distribución de edad en casos y controles**



Promedios diferentes  $p= 0.000$

**Figura N° 2**  
**Distribución de puntaje de estrés en casos y controles**

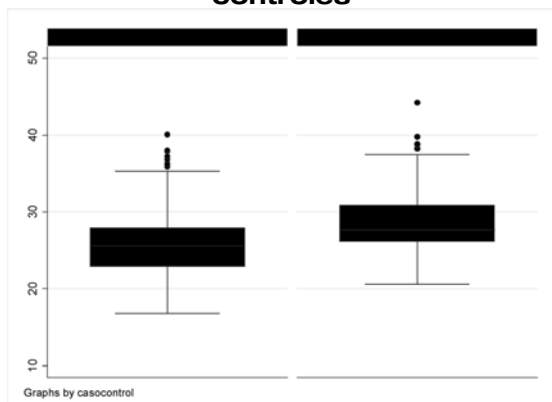


Promedios iguales  $p= 0.338$



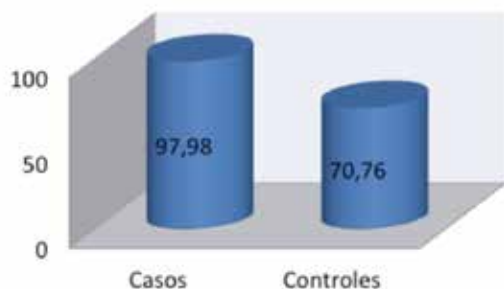
Se considera importante ilustrar también la gran diferencia en distribución de IMC y peso entre casos y controles, mostrando que la mayoría de las personas con síndrome metabólico tienen ambos incrementados. Figuras N° 3 y 4

**Figura N°3**  
**Distribución de IMC en casos y controles**



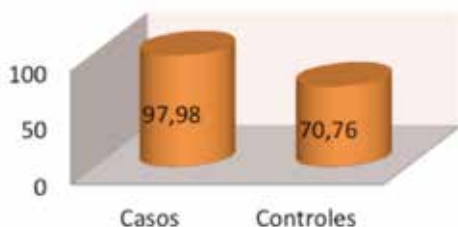
Diferencia de promedios significativa,  $p=0.000$

**Figura N° 4**  
**Distribución de Sobrepeso y obesidad (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>) en casos y controles**



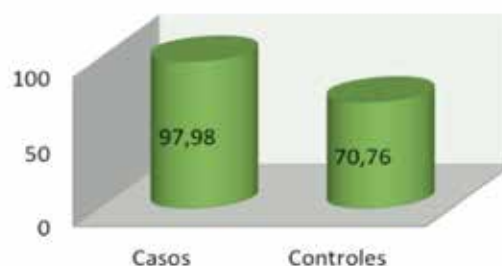
Se ilustra la relación en frecuencia de cada uno de los criterios que definen al síndrome metabólico tanto en casos como en controles. Figuras N° 5 a la 9

**Figura N° 5**  
**Distribución de Presión Arterial de riesgo (130/85mmHg) en casos y controles**



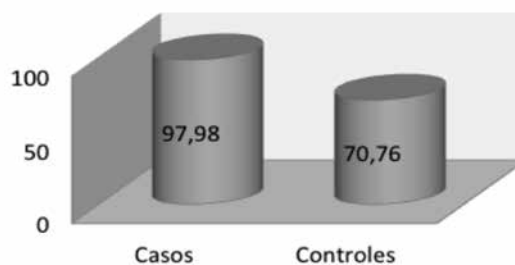
En la figura N°5 a la figura N°6 se observa la distribución de los criterios diagnóstico para síndrome Metabólico, como ser la Presión arterial cuyos valores se encuentran por encima de los valores establecidos, igual que las otras variables.

**Figura N°6**  
**Distribución de glucemia (valor >100mg/dl) en casos y controles**



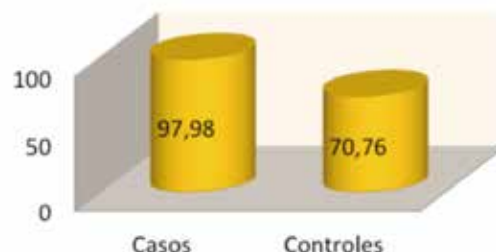
La glucemia con valores por encima de 100 mg/dl mostró un porcentaje esperado en el grupo de casos 25.4% en relación a los controles, 2.9%.

**Figura N° 7**  
**Distribución de triglicéridos (> 150 mg/dl) en casos y controles**

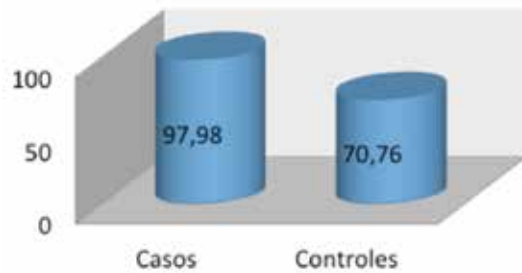


Los valores de triglicéridos en casos mostró porcentaje de 97.98% en relación a triglicéridos elevados en los pacientes controles con un porcentaje que llama la atención por ser de 70.76%

**Figura N°8**  
**Distribución de HDL (<40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres) en casos y controles**



**Figura N° 9**  
**Distribución de perímetro abdominal**  
**(≥90 cm en varones y ≥80 en**  
**mujeres) en casos y controles**

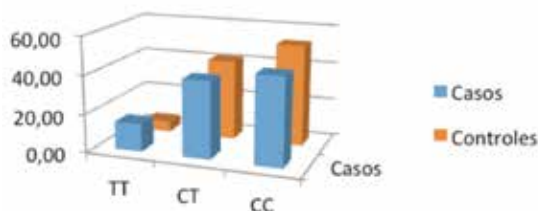


La Eritrocitosis Patológica de Altura, enfermedad propia de poblaciones de grandes alturas, muestra una frecuencia de 7.1% del total de muestra estudiada.

### **Análisis de los polimorfismos genéticos en casos y controles**

En la investigación, los hallazgos genéticos presentaron una frecuencia de 14.5% de mutaciones completas (TT) en casos y 5% en controles, mutaciones incompletas se identificó en el 40% de los casos y en 41.62% en los controles (CT), sin mutación al 45.45% de los casos y al 52.77% de los controles.

**Figura N° 10**  
**Distribución porcentual de**  
**polimorfismos genéticos en casos**  
**(n=55) y controles (n=55)**



TT = 100% mutado CT = 50% mutado CC = Normal

### **DISCUSIÓN**

Se destaca en este proyecto que se incluyeron variables nuevas que han demostrado una relación interesante con la patología, como la desadaptación a la altura manifestada por la "Eritrocitosis patológica o excesiva a la altura" cuya característica distintiva es que se trata de un síndrome de desadaptación crónica a la altura

de grandes poblaciones que presentan signos y síntomas multisistémicos sin patología cardiorespiratoria subyacente, con un aumento por encima de los valores normales establecidos para la altura de Hematocrito y hemoglobina y disminución de la PaO<sub>2</sub> y Sat O<sub>2</sub>, y cuyo carácter distintivo es de normalizar al descender de altura.

Los principales hallazgos en nuestro estudio sobre los factores de riesgo se asemejan a los estudios revisados, contribuyendo al aumento de la consistencia de los mismos con algunas características distintivas desde el punto de vista genético y el habitar en gran altura.

Los criterios para la definición de Síndrome Metabólico establecidos por organizaciones e instituciones científicas, son similares en nuestro estudio, ya que todos los componentes por separado mostraron asociación y magnitud de asociación sumada a patología de altura.

La forma de dislipidemias más característica fue el aumento de triglicéridos y el descenso de cHDL, aumento de LDLc.

La excesiva grasa abdominal se ha asociado a pobre control metabólico y una excesiva dieta de hidratos de carbono y grasas.

Tal como indica la literatura clásica con el incremento de la edad se tiene una degeneración física que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares así como también del síndrome metabólico.

En cuanto a las formas de medir el incremento de peso, se han utilizado además del perímetro abdominal incluido en la definición de síndrome metabólico, a índice de masa corporal e índice cintura cadera, ambos con promedios estadísticamente diferentes entre casos y controles, siendo el índice cintura cadera, el más relevante por su capacidad de discriminar a los con obesidad abdominovisceral, el tipo de obesidad de mayor riesgo.<sup>11</sup>

Se midió también el pico flujo como medidor de flujo espiratorio máximo, cuyos promedios no fueron estadísticamente diferentes entre casos y controles, sin embargo fueron relativamente menores en casos que en controles, orientando a un posible problema de obstrucción de las vías aéreas de gran calibre. Considerando que las medidas de obesidad abdominocervical fueron mayores en casos que en controles, se esperaba que esto le signifique al paciente un problema obstructivo en la respiración, no se pudo comprobar posiblemente por ser la medición del flujo espiratorio máximo un predictor débil de obstrucción de la vía aérea.<sup>12</sup>

En el caso de la hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub>, se obtuvo valores estadísticamente significativos, siendo el promedio mayor en casos que en controles, tal el caso en pacientes que ya presentan datos de resistencia a la insulina, orientando incluso a que determinación de hemoglobina glicosilada A<sub>1c</sub> pueda considerarse como un criterio diagnóstico.<sup>12</sup>

En conclusión, los resultados de la investigación confirman en nuestro medio, los factores de riesgo relacionados a la etiología de los componentes del síndrome metabólico en población de gran altura, aceptando la hipótesis alternativa y rechazando la hipótesis nula. Hubo asociación significativa entre la presencia simultánea de los 5 componentes del síndrome metabólico y la Eritrocitosis Excesiva o Patológica de Altura con el ajuste por otras variables potenciales confusoras controladas por análisis estratificado.

Otros resultados destacados, son los hallazgos genéticos relacionados a polimorfismos y mutaciones encontradas en genes responsables de enfermedades cardiovasculares e involucradas directamente con Síndrome Metabólico.

#### AGRADECIMIENTOS

Se reconoce la colaboración y apoyo de la Dra. Sara Deheza Daleney Médico Residente de Medicina del Trabajo.

#### REFERENCIAS

1. Kereikiakes D, Willerson J. Metabolic Syndrome Epidemic. *Circulation* 2003;108:1552-1553.
2. Hanley AJ, Karter AJ, Festa A, et al. Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002;51:2642-2647.
3. Olimpo C. Obesidad y síndrome metabólico. *Acta MedColomb* 2005;30(3):163-167.
4. Alamo A. Síndrome metabólico. *Guías clínicas* 2005;5(2):1-7.
5. B. González, B. Pérez, C. Santiuste Puente, LR. Desviat, M. Ugarte, ML. Pérez, A. Pardo Vigo, M. Maties Prats. Estudio del polimorfismo C677T del gen MTHFR y las concentraciones plasmáticas de homocisteína. *Quím Clin* 2005; 24 (1) 41-45
6. Kluijtmans LA, Young IS, Boreham CA, Murray L, McMaster D, McNulty H, et al. Genetic and nutritional factors contributing to hyperhomocysteinemia in young adults. *Blood*. 2003 apr;101(7):2483-8.
7. Nazarenko, M. S. Puzyrev, V. P. Lebedev, Frequencies of C677T and A1298C polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene at the early stage of human development I. N. *RUSSIAN JOURNAL OF GENETICS C/C OF GENETIKA* 2006 VOL 42; NUMBER 5, page(s) 578-583
8. Gao, X. Yang, H. ZhiPing, T. Association studies of genetic polymorphism, environmental factors and their interaction in ischemic stroke *NEUROSCIENCE LETTERS* 2006 VOL 398; NUMBER 3, page(s) 172-177 Elsevier Science B.V., Amsterdam.
9. Chu, N.-F. Plasma Hyperhomocysteinemia, MTHFR Polymorphism and Thromboembolic Disease: An Example of Gene-nutrition Interactions in Chronic Disease *JOURNAL- CHINESE MEDICAL ASSOCIATION* 2005 VOL 68; PART 12, page(s) 557-559 Chinese Medical Association.

10. *Miquel-Gomara Perelló J, Román Rodríguez M, y Grupo de Respiratorio de la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitaria. Medidor de Peak-flow: técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria MEDIFAM, 2002;12(3):206-13.*
11. *Hermans, M. P. Gala, J. L. Buysschaert, M. DIABETIC MEDICINE -CHICHESTER- 2006 VOL 23; NUMBER 5, page(s) 529-536 Blackwell Publishing Ltd.*
12. *Report of a World Health Organization Consultation. Use of glycoatedhaemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes research and clinical practice 93. (2011) 299 – 309.*