

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



Universidad de El Salvador
Hacia la libertad por la cultura

TRABAJO DE GRADUACIÓN:

“Beneficios del uso de Metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de Síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar Básica Colonia Ista del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo comprendido de Mayo a Octubre de 2015”

PARA OPTAR AL TITULO DE:

DOCTORADO EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

AVILÉS CARBALLO, WILBER OSWALDO

DARDÓN MORÁN, FRANCISCO IVANDER ALEXEI

DOCENTE DIRECTOR:

DRA. KARLA PATRICIA ORTIZ

NOVIEMBRE, 2015.

SANTA ANA EL SALVADOR CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
AUTORIDADES CENTRALES
AÑO 2015

LICDO. JOSÉ LUIS ARGUETA ANTILLÓN
RECTOR INTERINO

ING. CARLOS ARMANDO VILLALTA
VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO INTERINO

DRA. ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA
SECRETARIA GENERAL

LICDA. CLAUDIA MARÍA MELGAR DE ZAMBRANA
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDA. NORA BEATRIZ MELÉNDEZ
FISCAL GENERAL INTERINA

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
AUTORIDADES

ING. JORGE WILLIAM ORTIZ SÁNCHEZ
DELEGADO DE RECTORÍA

LCDO. DAVID ALFONSO MATA ALDANA
SECRETARIO INTERINO DE LA FACULTAD

DRA. JULIA CONCEPCIÓN MORALES GARCÍA
JEFA INTERINA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TRABAJO DE GRADUACIÓN APROBADO POR:

DOCENTE DIRECTOR:

DRA. KARLA PATRICIA ORTIZ

Agradecimientos:

Infinitas gracias para el gran arquitecto por permitirme culminar mi carrera.

A mis amigos y familia por su apoyo incondicional.

Agradecimientos especiales para Jenniffer López por su linda amistad.

A mi amigo Francisco Dardón y nuestras batallas.

A mi amigo Ever Levy Figueroa Sandoval por llevarme a inscribir.

Jaime Antonio Cabrera y familia por su incondicional apoyo en mis estudios.

Wilber Oswaldo Avilés Carballo

Agradecimientos.

Primeramente a DIOS TODOPODEROSO por llenarme de infinitas bendiciones a lo largo de mi vida y durante toda mi carrera.

A MIS PADRES Reynaldo Miguel Dardón y Elba Ruth Morán de Dardón, por todo el amor y todo el apoyo durante los días buenos y los días no tan buenos y por siempre estar presentes para todo lo que necesitara y para que el peso de la carrera fuera mas llevadero.

A MIS HERMANOS Reynaldo, Carlos, María José, José Miguel, por las alegrías en los momentos de tristezas y por siempre considerarme una persona capaz y darme los animos necesarios para salir adelante.

A MI NOVIA Dunia Corina Estrada Palma, por todo el amor, la comprensión, el cariño y el apoyo durante la carrera desde el inicio hasta el final de la misma, gracias gorda por siempre estar ahí conmigo en las buenas y en las malas.

A MI AMIGO Y COMPAÑERO DE TESIS Wilber Avilés, por todos los dibujos realizados durante la carrera y por todas las risas y tristezas que juntos logramos disfrutar y sobrellevar.

Francisco Ivander Alexei Dardón Morán

Índice

Contenido

Resumen Ejecutivo.....	iv
Introducción.....	v
Justificación.....	7
Planteamiento del problema.....	9
Delimitación de tiempo.....	10
Características epidemiológicas.....	10
Oraciones tópicas.....	10
Objetivos.....	11
Objetivo general:.....	11
Objetivos específicos:.....	11
Antecedentes.....	12
Marco teórico.....	16
Generalidades de síndrome metabólico.....	16
Epidemiología.....	17
Factores de Riesgo.....	18
Perímetro abdominal.....	18
Fumador pasivo.....	19
Definición de Síndrome metabólico.....	19
Prevalencia de Síndrome Metabólico en Latinoamérica.....	22
Síndrome metabólico. Fisiopatología.....	23
La resistencia insulínica en el síndrome metabólico.....	23
Resistencia a la insulina e hipertensión.....	29
Intolerancia a la glucosa en el síndrome metabólico.....	32
El papel de la inflamación en el síndrome metabólico.....	33
Otros trastornos ligados a la resistencia a la insulina.....	35
Hígado graso no alcohólico.....	35
Tratamiento de Síndrome Metabólico.....	37
Modificaciones saludables en el estilo de vida.....	37
Uso de metformina en síndrome metabólico.....	39

Generalidades Farmacológicas de la Metformina.....	39
Farmacocinética Metformina	40
Farmacodinamia	41
Indicaciones de Metformina.....	43
Contraindicaciones.....	43
Precauciones.....	44
Reacciones secundarias y adversas.....	45
Interacciones farmacológicas y de laboratorio.....	47
La metformina potencializa a los anticoagulantes y fibrinolíticos.	48
Dosificación y modo de empleo	48
Uso de metformina en la intolerancia a la glucosa	49
Uso de metformina en obesidad	53
Diseño metodológico	57
Diseño de estudio:.....	57
Universo y población de estudio:	57
Criterios de inclusión.....	57
Criterios de exclusión.....	58
Población elegible	58
Tamaño muestral y muestreo.....	58
Hipótesis	60
Hipótesis Nula.....	60
Operativización de Hipótesis.	60
Procedimiento para recolectar y almacenar datos.....	61
Plan de Tabulación de Datos.....	61
Procesamiento y análisis de datos	62
Análisis de resultados.....	63
Tabulación y análisis de datos.	64
Discusión	84
Conclusiones.....	85
Recomendaciones y Propuesta técnica en Salud.....	87
Cronograma de actividades.....	88
Bibliografía.....	89

Trabajos citados	89
Presupuesto.	90
Anexos.	91
Anexo 1. Expediente Clínico.	91
Criterios de Inclusión y exclusión.....	92
Consentimiento informado.	93
Tabla de Recolección de Datos.	94

Resumen Ejecutivo.

El síndrome metabólico, patología emergente del siglo XXI, es una entidad que cada día tiene más prevalencia en la población salvadoreña, esto se debe a que engloba la mayor parte de los factores de riesgo que afectan al ser humano en la actualidad.

Desde los cambios en el perfil lipídico, presión arterial, glicemia en ayunas que son la base de esta patología pueden ser modificables, tanto desde cambios en el estilo de vida como con el uso de medicamentos específicos.

Por ello basamos esta investigación en el uso del medicamento metformina para comprobar que estos factores de riesgo pueden ser modificables y disminuir la progresión de síndrome metabólico a otras patologías de mayor gravedad como diabetes mellitus y patologías cardiovasculares.

Al adentrarnos en el estudio, los valores otorgados por exámenes de laboratorio nos comprueban que el uso de medicamento metformina si modifica los factores de riesgo de síndrome metabólico y puede ser utilizada como mono terapia junto con modificaciones del estilo de vida para evitar la progresión a patologías más graves y mejorar la salud de la población más susceptible; asimismo podría disminuir el costo para el sistema de salud en el tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas.

Introducción

Recientemente se ha abordado el tema sobre síndrome metabólico (SM) como equivalente de prediabetes, es decir un estado previo a la diabetes.

La obesidad es una enfermedad crónica, que se ha convertido en un problema serio de salud en todo el mundo. De hecho, es un determinante de muchas enfermedades e induce a la diabetes no insulino dependiente, a la enfermedad cardiaca coronaria y al paro cardiorespiratorio.

Actualmente en Estados Unidos de América la Health and Human Services (HHS) y la American Diabetes Association (ADA) han introducido el término Prediabetes para describir la condición de tener concentraciones de glucosa más elevadas de lo normal pero sin diabetes.

El síndrome metabólico es una entidad que considera cierta carga genética en el individuo, lo que le confiere susceptibilidad a la acción de diversos factores de riesgo, tales como el sedentarismo y la alimentación rica en grasas y carbohidratos, lo cual propicia a su vez el desarrollo de resistencia a insulina e hiperinsulinemia, es decir, niveles altos de insulina en la sangre por una sobrestimulación del páncreas. Estas concentraciones anormales de la hormona derivan en padecimientos que se encuentran íntimamente ligados entre sí: diabetes, hipertensión arterial, obesidad y aterosclerosis.

Se ha situado la metformina como un medicamento ideal y de primera línea para aquellos pacientes, en su mayoría obesos, en los que se diagnostican pre diabéticos y con resistencia a la insulina y síndrome metabólico, por su capacidad para:

- 1.- Estimulación de la captación de glucosa en músculo mediada por insulina.
- 2.- Reducción de la producción hepática de glucosa.
- 3.- Inhibición de la lipólisis y de la liberación de ácidos grasos libres.
- 4.- Reducción del apetito y del peso corporal.
- 5.- Mejoría del perfil de lípidos y del perfil aterogénico.

Se pretende demostrar la capacidad de prevención con simples modificaciones al estilo de vida y el uso de metformina en pacientes para evitar el desarrollo de complicaciones serias para la salud.

Esta prevención inicia desde el hogar del paciente, la dieta y el ejercicio, siguen siendo los pilares fundamentales no sólo del tratamiento de la diabetes, sino para prevenir al Síndrome Metabólico y todas las severas complicaciones que conllevan estas patologías. Es sumamente importante actuar desde los niveles primarios de salud y, al igual que con la hipertensión y la diabetes, de nada sirve toda la gama de medicamentos conocidos y que se pueden utilizar para tratar estas patologías si no se toman todas las medidas de modificaciones de factores de riesgo y la identificación temprana de estos pacientes.

Siendo estas actividades una forma de contribuir a la mejora de la salud de la población salvadoreña y significando a largo plazo un enorme beneficio económico para el estado pudiendo utilizar más recursos para la prevención de estas patologías.

Justificación

La presente investigación se basa en identificar los beneficios del uso de metformina en la patología síndrome metabólico como medicamento utilizado para la reducción de los factores de riesgo que se presentan en dicha patología, considerándose como precursora del apareamiento de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión arterial.

Ese interés en los factores de riesgo que se describen como parte del síndrome metabólico como es la hipertensión arterial, el aumento del diámetro abdominal, alteración de lípidos, valores de glucosa en ayunas alterados entre otros; hace pensar que es de vital importancia buscar un tratamiento preventivo que con la ayuda de una dieta balanceada nos pueda ayudar a reducir y controlar dichos cambios antes que produzcan alteraciones permanentes en el organismo humano.

Siendo uno de los fármacos de mayor demanda en nuestro sistema de salud, con el mecanismo de acción de ser un fármaco anti hiperglucemiante y con beneficios demostrados en la reducción de peso se considera como ideal para realizar el estudio.

Se toma como base de investigación al sexo masculino por presentar en mayor número de casos uno de los factores de riesgo más significativos como es el aumento del diámetro abdominal que está relacionado con todos los demás factores de riesgo.

Debido a nuestro estilo de vida y a la presencia de las enfermedades crónicas degenerativas en tan alto número de la población de nuestro país se considera que la investigación basada en encontrar una manera de prevenir estas patologías se vuelve de vital importancia e interés para todos.

**“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico
De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista
Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de
Mayo a Octubre de 2015”**



La decisión de investigar la prevención en síndrome metabólico resulta de revisar un estudio realizado en la ciudad de San Salvador, El Salvador; sobre la prevalencia que esta patología tiene en el área urbana dando como resultado números alarmantes, por lo cual se decide investigar si es probable detener el auge de esta patología que en un futuro cercano se vuela un problema para nuestro país tanto en el costo de tratamiento médico como en los problemas de salud que conlleva.

Planteamiento del problema

Hacia finales de los años ochenta, la conjunción de alteraciones de la glucosa y del metabolismo de la insulina, la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión recibió un nombre misterioso: “síndrome X”. Que actualmente se conoce como síndrome metabólico, asociado a un riesgo cinco veces mayor de desarrollar diabetes tipo 2 y que triplica el de las enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico se considera hoy día como uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. (crepaldi & Maggi, 2006)

El Síndrome Metabólico tiene una alta prevalencia, según la definición del ATP III, en la población salvadoreña. Según un estudio realizado llamado “prevalencia de síndrome metabólico en la población urbana de san salvador”. La prevalencia del Síndrome Metabólico fue de 22,68%, utilizando los criterios del NECP (ATPIII)

Siendo ésta una entidad importante por las implicaciones que tiene en la morbilidad y mortalidad cardiovascular, se deberían establecer estrategias para prevenir dicho síndrome y la consecuente aparición de Diabetes Mellitus, hipertensión, obesidad, dislipidemia. (Velasquez & Lara, 2002)

Es de esta manera que proponemos la metformina, dadas sus propiedades farmacológicas como tratamiento en pacientes con síndrome metabólico.

Delimitación en el espacio

El estudio se realizó en la Colonia Ista, Municipio de San Francisco Menéndez, departamento de Ahuachapán, El Salvador.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Delimitación de tiempo

El estudio se realizó en el periodo comprendido del mes de mayo a noviembre del año 2015.

Características epidemiológicas

Conjunto de características y atributos peculiares que permiten distinguir a una patología de otra, utilizándose la edad, sexo, procedencia, origen y nivel de educación.

Oraciones tópicas

El propósito de este estudio es debido a que nuestro país no se encuentra exento del síndrome metabólico y los factores cardiovasculares que este conlleva, asimismo un estudio realizado en el país, que demuestra una alta incidencia de síndrome metabólico, conduce al equipo investigador a hacerse la siguiente pregunta:

¿Qué beneficios tiene la metformina en pacientes con síndrome metabólico en la prevención de diabetes mellitus tipo dos y de los factores de riesgo cardiovasculares?

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Objetivos

Objetivo general:

Demostrar los beneficios del uso de metformina en pacientes que cumplen criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

Objetivos específicos:

Demostrar el beneficio del uso de metformina para mejorar el perfil de riesgo cardiovascular, alteración de glucosa en ayunas y alteraciones de peso.

Comprobar la eficacia de metformina en la reducción del diámetro abdominal y obesidad.

Antecedentes

Recientemente se ha abordado el tema sobre síndrome metabólico (SM) como equivalente de prediabetes, es decir un estado previo a la diabetes. Ya se había definido como factor de riesgo cardiovascular importante, según como se ha venido considerando desde hace varios años atrás. Actualmente la definición de síndrome metabólico ha cambiado, ya que somos una población de riesgo, la Federación Internacional de Diabetes postula que para diagnosticar síndrome metabólico en nuestros países latinoamericanos se requiere un diámetro abdominal de 102 cm para hombres y 88 cm para mujeres luego buscar:

- Dislipidemia consistente en hipertrigliceridemia y colesterol HDL (bueno) bajo.
- Hipertensión arterial, o uso de medicamentos para controlarla.
- Diabetes Mellitus o glicemia alterada en ayunas o intolerancia a los carbohidratos.

Se diagnostica SM con la obesidad abdominal como dijimos y dos criterios de los anteriormente mencionados. (Crepaldi & Maggi, 2006)

En Latinoamérica se tenía poco conocimiento sobre la prevalencia del SM, únicamente México y Colombia tenían grandes estudios significativos. En EL Salvador se realizó un estudio en el área urbana de San Salvador, se obtuvo una muestra de 582 personas de ambos sexos, mayores de 18 años con participación voluntaria y consentimiento informado; demostrando que de cada 100 salvadoreños 30 padecen síndrome metabólico, teniendo obviamente alto riesgo de morir de un infarto o un derrame cerebral en un corto plazo, situación alarmante El Salvador. (Cerritos, Aguilar, Benítez, Quezada, & Juárez, 2008)

Es importante recalcar que según el estudio, en la población salvadoreña tenemos un SM mas aterogénico, es decir con mayor porcentaje de dislipidémicos que cualquiera de los otros parámetros antes descritos para el síndrome, incluso en el resto de poblaciones esto se debe a que tenemos una dieta rica en carbohidratos simples, mucha grasa (tamales, yuca frita, empanadas, pupusas, etc.) además de toda la comida rápida (pizza, hamburguesas), y por supuesto, el poco ejercicio físico que se realiza, lo cual conlleva a tener mayor niveles de triglicéridos, menores niveles de HDL, es decir, mayor incidencia de dislipidemia y de obesidad, teniendo así una alarmante proporción de infartos y accidentes cerebrovasculares en nuestras poblaciones latinoamericanas.

Un estudio sobre “la prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de san salvador” de tipo epidemiológico transversal. Realizado con una muestra de 582 personas de ambos sexos, mayores de 18 años, reclutados contingencialmente, a quienes se les aplicaron los criterios para identificar Síndrome Metabólico según la definición tanto del ATP III como de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). Se excluyeron a las mujeres embarazadas, personas con datos conocidos de patologías que se pudieran confundir con el diagnóstico: Enfermedades tiroideas y renales e ingesta de medicamentos (esteroides, beta bloqueadores, antirreumáticos y antipsicóticos). El análisis estadístico se realizó mediante el programa EPI-INFO 2003.

Resultados: La prevalencia para cada uno de los factores fue la siguiente: hiperglucemia (glucemia 100 mg/dL o diabetes previa) 3,43 %, hipertrigliceridemia (triglicéridos 150 mg/dL) 30,06 %, disminución del colesterol HDL (menos de 40 mg/dL en hombres y menos de 50 mg/dL en mujeres) 40 %, hipertensión (PA 130/85 mmHg o hipertensión previa) 25,08% y alteración de la circunferencia abdominal (hombres: 102 cm, mujeres: 88 cm) 26,94 %.

La prevalencia del Síndrome Metabólico en la población general según los criterios del ATP III fue de 22,68 % y según los criterios de la IDF: 30,58%.

Concluye lo siguiente: El Síndrome Metabólico tiene una alta prevalencia, según la definición del ATP III, en la población salvadoreña. Siendo éste una entidad importante por las implicaciones que tiene en la morbilidad y mortalidad cardiovascular, se deberían plantear estrategias para prevenir dicho síndrome y la consecuente aparición de Diabetes Mellitus, hipertensión, obesidad, dislipidemia, otras modalidades de morbilidad cardiovascular (IAM, ACV) y muerte. (Cerritos, Aguilar, Benítez, Quezada, & Juárez, 2008)

No se necesita ser diabético para tener síndrome metabólico. Cuántas personas de El Salvador o familiares presentan solo obesidad e hipertensión, que es la base de un iceberg muy grande cuya punta es la diabetes y la enfermedad cardiovascular.

Esta prevención debe empezar en los hogares, la dieta y el ejercicio, siguen siendo los pilares no sólo del tratamiento de la diabetes, sino para prevenir al SM también y toda la constelación de enfermedades concomitantes a este y por consiguiente a todas las complicaciones que estas conllevan.

Es sumamente importante actuar desde los niveles primarios de salud y, al igual que con la hipertensión y la diabetes, de nada sirve toda la gama de medicamentos conocidos y que se pueden utilizar para tratar estas patologías si no se toman todas las medidas de modificaciones en el estilo de vida, una dieta baja en carbohidratos, con reducción de azúcares simples, más disminución de ácidos grasos saturados con una reducción de la obesidad de un 5 al 10% del peso basal en los primeros 3 meses de tratamiento. Ejercicio aeróbico por lo menos 20 minutos diarios de lunes a viernes y, por supuesto, tratar las enfermedades concomitantes, si ya existieran.

**“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico
De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista
Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de
Mayo a Octubre de 2015”**



La prevención del SM, puede darse, pero una vez se encuentren diagnosticadas la diabetes, la hipertensión y la dislipidemia, ya hay un daño importante a nivel sistémico: en la vista, el riñón y por supuesto y quizás lo más importante: estas entidades no se curan, solo se controlan.

El síndrome metabólico tiene una alta prevalencia en la población salvadoreña. Siendo este una entidad importante por las implicaciones que tiene en la morbilidad y mortalidad cardiovascular, se deberían plantear estrategias para prevenir dicho síndrome y la consecuente aparición de diabetes, hipertensión, obesidad, dislipidemia, otras modalidades de morbilidad cardiovascular (infartos, derrames) y muerte súbita.

La Colonia Ista es un caserío del Cantón Garita Palmera del municipio de San Francisco Menéndez, que está ubicado en la esquina Sur Oeste de El Salvador, en el departamento de Ahuachapán, fronterizo con la República de Guatemala, entre las coordenadas geográficas siguientes: 13° 50' 53" Y 13° 42' 18" L.N. Y 89° 55' 04" Y 90° 01', 57" LWG. Limita al Norte con la República de Guatemala y el municipio de Tacuba, al Noreste con los municipios de Jujutla y Tacuba; al Este y Sudoeste con el Océano Pacífico; al Oeste y Noroeste con la república de Guatemala.

Marco teórico

Generalidades de síndrome metabólico

No es una nueva afección; lo que hoy llamamos síndrome metabólico se remonta al menos 80 años atrás. Kylin, un médico sueco, lo describió por primera vez en los años 20 del pasado siglo, como la asociación de hipertensión, hiperglucemia y gota. (Zimmet & Alberti, 2005)

En 1988 Reaven describió, con el nombre de síndrome X, un cuadro caracterizado por la agrupación de factores de riesgo cardiovascular (aumento de triglicéridos con disminución de colesterol HDL, hipertensión arterial y obesidad abdominal) asociado a resistencia a la insulina. (Carvajal & Salazar, 2007)

En 1998 el Grupo de Trabajo de Diabetes de la Organización Mundial de la Salud propuso un conjunto de criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico (SM). El diagnóstico debía incluir evidencias clínicas de insulinoresistencia (intolerancia a la glucosa o diabetes) más otros dos factores de riesgo entre los siguientes:

1-Triglicéridos elevados o HDL colesterol bajo.

2-Presión arterial (PA) elevada.

3-Obesidad, definida por el índice de masa corporal (IMC) o por la relación cintura cadera

4-Microalbuminuria. (Carvajal & Salazar, 2007)

En 2001, el tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en los Adultos (ATPIII) define al SM por la presencia de 3 de 5 criterios clínicos simples:

1-Perímetro de la cintura \geq 102 cm en el varón u 88 cm en la mujer

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



2-Triglicéridos \geq 150 mg/dl

3- HDL colesterol $<$ 40 mg/dl en el varón o de 50 mg/dl en la mujer

4-PA \geq 130/85 mm Hg

5-Glucemia $>$ 110mg/dl.

En 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) propuso nuevos criterios, similares a los del ATP III, pero considerando a la obesidad central como una condición necesaria para el diagnóstico del SM y sugiriendo la necesidad de identificar umbrales del perímetro de la cintura específicos para cada grupo étnico (en los europeos y descendientes 94 cm en el varón y 80 cm en la mujer).

Epidemiología

El síndrome metabólico es uno de los mayores problemas de sanidad pública de nuestro tiempo. La Federación Internacional de Diabetes (FID) cree que este conjunto de factores está impulsando las epidemias paralelas mundiales de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Si las tendencias actuales continúan, la muerte y discapacidad prematura resultantes de estas afecciones dejarán mal parados los presupuestos de muchos países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Las personas con síndrome metabólico tienen un riesgo tres veces mayor de sufrir un infarto de miocardio o un derrame cerebral y un riesgo dos veces mayor de morir a causa de un evento de este tipo, en comparación con las personas sin el síndrome. Los autores explican los argumentos que están tras la nueva definición de la FID de síndrome metabólico, que muchos comentaristas han etiquetado como “la última epidemia mundial”. (Zimmet & Alberti, 2005)

Bastaría con tomar al segmento de personas con sobrepeso u obesos, que tiene alterado sus perfiles lipídicos y sus niveles de glucosa, para cifrar en torno al 20% la cantidad de individuos en edad adulta que padecen este síndrome. La edad de los individuos propensos a padecer de Síndrome metabólico ha ido en bajada en forma dramática.

Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, lo cual obedece a la tendencia, desde etapas muy tempranas de la vida, hacia los malos hábitos de alimentación y escaso ejercicio físico de la población en general.

Lo que es indudablemente cierto es 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 mayor del 40% por encima de los 60 años. Finalmente podemos decir que una de cada cinco personas en el mundo occidental es considerada una bomba de tiempo cardiovascular, a causa del síndrome metabólico. (Lopez & Sosa, 2007)

Factores de Riesgo.

Perímetro abdominal.

Se averiguo que el perímetro de la cintura es un indicador independiente de la grasa corporal, abdominal, visceral y subcutánea abdominal. De hecho, el perímetro de la cintura era consistentemente mejor a la hora de predecir esas variables que la combinación de perímetro de cintura e IMC. También se descubrió que el perímetro de la cintura predice la insensibilidad a la insulina independientemente del IMC en niños y adolescentes.

El aumento del perímetro de la cintura y el IMC van asociados a la pérdida de sensibilidad a la insulina y el aumento de los índices de insulina en ayunas. La obesidad abdominal es un riesgo para la salud incluso cuando el IMC no es muy alto. El hallazgo de obesidad abdominal es altamente útil como índice de adiposidad. (crepaldi & Maggi, 2006)

Fumador pasivo.

Un estudio de la BMJ en 2006 concluyó que durante un periodo de 15 años, el 22% de los fumadores desarrolló intolerancia a la glucosa, mientras que el 12% de los no fumadores desarrolló la afección. Así mismo concluye que las personas no fumadoras que desarrollan la afección tienen contacto con el humo del tabaco de forma pasiva. (crepaldi & Maggi, 2006)

Definición de Síndrome metabólico

Según la OMS se encuentran una serie de criterios que afirman que el síndrome metabólico está definido por la presencia de diabetes tipo 2 o alteración de la tolerancia a la glucosa que coinciden con al menos dos de los cuatro factores siguientes: hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y microalbuminuria. La definición de obesidad de la OMS se basa ya sea en el IMC o en la proporción cintura-cadera. (crepaldi & Maggi, 2006)

El Criterio de la OMS presentaba algunos puntos débiles. Por ejemplo, sabemos que el IMC no es una medida fiable de obesidad por la diferencia en la proporción entre la masa de tejido adiposo y masa magra que varía con la edad. Por lo que se toma como mejor valor el tejido adiposo abdominal ya que se relaciona con mayor riesgo de enfermedad cardíaca. (crepaldi & Maggi, 2006)

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Según el ATP III se establecen cinco criterios de los cuales para hacer diagnóstico de síndrome metabólico exige que se cumplan tres de los cinco que se mencionan a continuación:

- Perímetro de cintura excesivo (102 cm o más en varones, 88 cm o más en mujeres)
- Alto nivel de triglicéridos (150 mg/dl o tratamiento farmacológico)
- Bajo nivel de colesterol HDL (por debajo de los 40 mg/dl en varones; inferior a los 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico)
- Hipertensión (presión sistólica igual o por encima de 130 mmHg; presión diastólica igual o por encima de 85 mmHg o tratamiento farmacológico)
- Glucosa en ayunas de 100 mg/dl o más tratamiento farmacológico. (crepaldi & Maggi, 2006)

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”

Tabla 1. Definición de Síndrome Metabólico

Tabla 1: Definición de la OMS del síndrome metabólico
Diabetes, AGA, ATG u HOMA que muestren resistencia a la insulina y al menos dos de los siguientes criterios:
Proporción cintura/cadera $>0,90$ m en varones o $>0,85$ m en mujeres
Triglicéridos en suero ≥ 150 mg/dl (8,3 mmol/l) o colesterol HDL <35 mg/dl (1,9 mmol/l) en varones y <39 mg/dl (2,2 mmol/l) en mujeres
Índice de excreción de albúmina en la orina >20 $\mu\text{g}/\text{min}$
Tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg

Tabla 2: Definición del ATP III del síndrome metabólico
Al menos dos de los siguientes criterios:
Perímetro de cintura ≥ 102 cm en varones o ≥ 88 cm en mujeres
Triglicéridos en suero ≥ 150 mg/dl (8,3 mmol/l) o tratamiento farmacológico
Colesterol HDL <40 mg/dl (2,2 mmol/l) en varones y <50 mg/dl (2,8 mmol/l) en mujeres o tratamiento farmacológico
Presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento farmacológico
Glucosa en suero ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) o tratamiento farmacológico

Según la FID (Federación Internacional de Diabetes) las pruebas de adiposidad central son comunes a todos los componentes de síndrome metabólico. Por lo tanto, se han incorporado valores umbral de perímetro de cintura según etnia en la definición mundial de la FID. (crepaldi & Maggi, 2006)

Tabla 2. Definición de la FID sobre síndrome metabólico.

Obesidad Central Perímetro de cintura* según origen étnico	
Sumado a alguno de los siguientes rasgos:	
Alto nivel de triglicéridos	≥1,7 mmol/L (150 mg/dl) o un tratamiento dirigido a este trastorno de los lípidos
Bajo nivel de colesterol HDL	<1,03 mmol/L (40 mg/dl) en varones <1,29 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres o un tratamiento dirigido a este trastorno de los lípidos
Hipertensión	Presión sistólica: ≥130 mmHg o presión diastólica: ≥85 mmHg o un tratamiento contra la hipertensión diagnosticada anteriormente
Alto nivel de glucosa en plasma**	Glucosa en plasma en ayunas ≥5,6 mmol/L (100 mg/dl) o diabetes tipo 2 diagnosticada anteriormente Si está por encima de los 5,6 mmol/L o los 100 mg/dl, se recomienda enérgicamente una prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es necesaria para definir la presencia del síndrome.

* Si el IMC es >30 Kg/m² entonces se puede asumir que hay obesidad central y no es necesario medir el perímetro de cintura.

** En la práctica clínica, la ATG también es aceptable, pero todos los informes epidemiológicos sobre prevalencia del síndrome metabólico deberían usar tan sólo el nivel de glucosa en plasma en ayunas y la presencia de diabetes previamente diagnosticada a la hora de evaluar este criterio. Se puede añadir las prevalencias que también incorporen los resultados de una prueba de glucosa a las 2 horas como hallazgos suplementarios.

Prevalencia de Síndrome Metabólico en Latinoamérica

La prevalencia de SM va a depender en buena parte de la definición empleada para identificarlo, asimismo influyen diferencias relacionadas con sexo, edad, origen étnico y estilo de vida. La prevalencia aumenta significativamente con la edad, entre los factores más importantes para definir síndrome metabólico se encuentra el perímetro abdominal que presenta límites más bajos que los definidos por el ATP III para hombres latinoamericanos (90 cm) y mujeres latinoamericanas (80 cm). (Cerritos, Aguilar, Benitez, Quezada, & Juarez, 2008)

También se cuentan otros factores como etnicidad, estatus socioeconómico, IMC, entre otros. De acuerdo a estos factores la población de centros urbanos latinoamericanos está en la misma situación de alto riesgo, mientras que la población rural aun está protegida.

Desafortunadamente, la acelerada migración a las ciudades con el detrimento del estilo de vida está aumentando de una forma alarmante el riesgo de síndrome metabólico y por ende de diabetes mellitus y de enfermedad coronaria. En el salvador los casos registrados localmente de síndrome metabólico se han incrementado tanto en el ministerio de salud pública como en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social. (Cerritos, Aguilar, Benitez, Quezada, & Juarez, 2008)

Síndrome metabólico. Fisiopatología

La resistencia insulínica en el síndrome metabólico

Tradicionalmente, se ha considerado como hipótesis fisiopatológica subyacente al SM la RI, que se define como un defecto en la acción de la insulina que provoca aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en un rango normal (fig. 3)

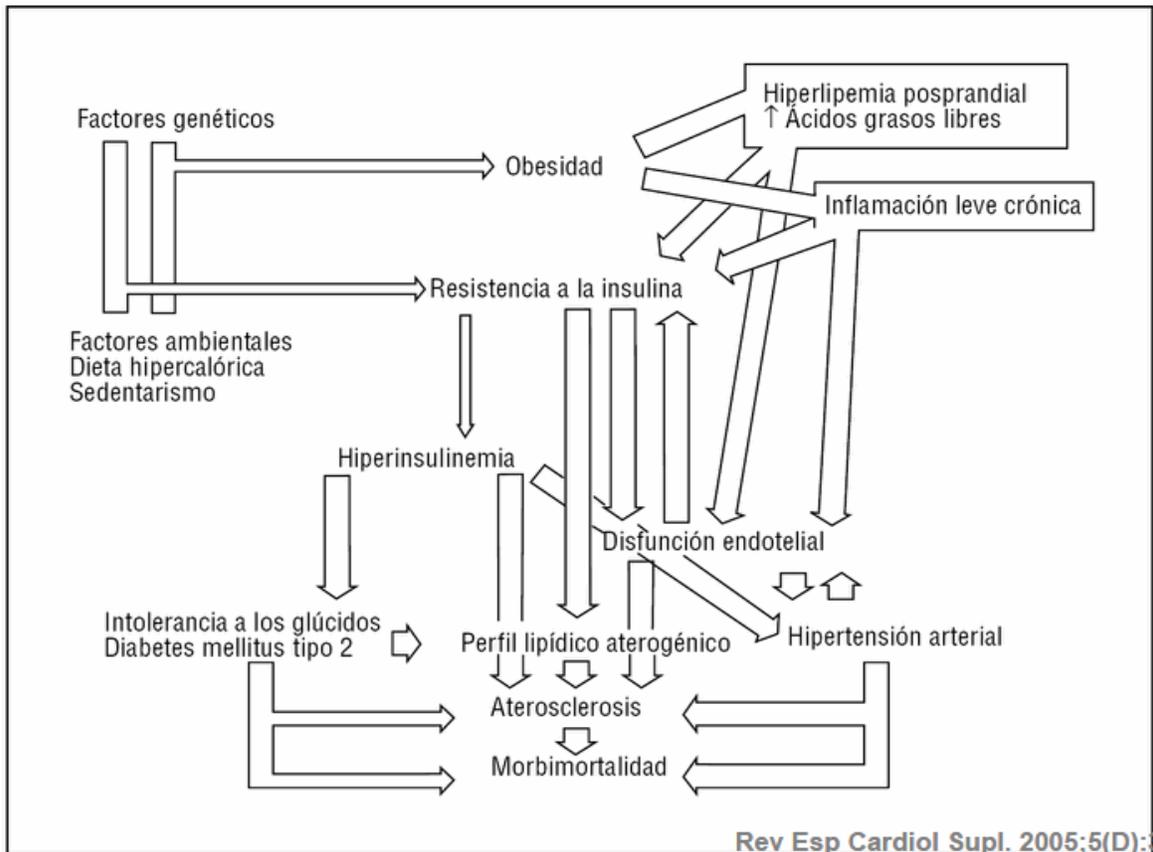


Fig. 3. Panorama fisiopatológico del síndrome metabólico.

El principal contribuyente al desarrollo de RI es el exceso de ácidos grasos libres (AGL) circulantes, que se derivan bien de las reservas de triglicéridos (TG) del tejido adiposo sometidos a la lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en TG en los tejidos por la lipoproteinlipasa.

Al desarrollarse la RI, aumenta la liberación de AGL en el tejido adiposo que, a su vez, inhiben los efectos antilipolíticos en la insulina.

Por otro lado, los AGL suponen un exceso de sustrato para los tejidos sensibles a la insulina y provocan alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa. En el músculo modifican la acción de las proteincinasas.

En el hígado, en experimentación animal se ha comprobado que provocan defectos en los receptores estimulados por insulina. Los AGL aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto, continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos AGL y de la insulina.

En el músculo, en pacientes resistentes a la insulina, obesos y con diabetes mellitus (DM) tipo 2 se han encontrado defectos intracelulares en la fosforilación oxidativa de las mitocondrias que se relacionan con la ocupación de las vías metabólicas por los lípidos, llegando incluso a su acumulación en forma de TG. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005).

Implicación de la obesidad y la función del tejido adiposo en la patología del síndrome metabólico.

Hay una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen el SM, especialmente la hipertrigliceridemia, así como entre la obesidad y la RI (fig. 4).

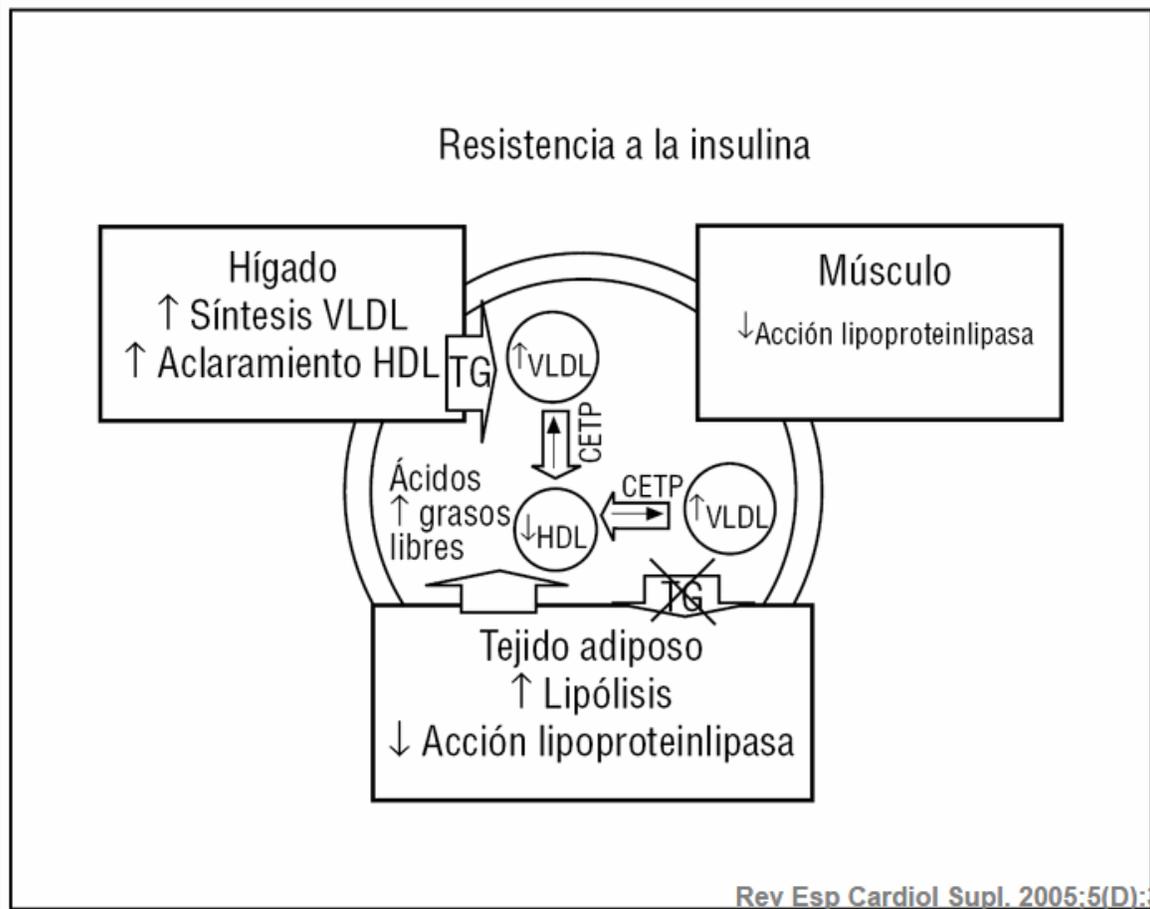


Fig. 4. Resistencia a la insulina y perfil lipoproteico aterogénico.

Algunos autores consideran que el almacenamiento disfuncional de energía del obeso es el punto clave para el desarrollo del SM. Según esta teoría, la RI es consecuencia de alteraciones en el procesado y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos (TG) (moléculas básicas de reserva energética).

La tendencia fisiológica es el almacén de TG en adipocitos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan RI a la insulina de dichos tejidos.

El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de AGL hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas).

También se ha comprobado que el depósito patológico puede realizarse en adipocitos periféricos anormalmente grandes, como se demuestra en un estudio realizado en indios pima. El efecto del tamaño del adipocito en el riesgo del desarrollo de DM parece ser independiente y aditivo al efecto de la insulinoresistencia.

Los síndromes lipodistróficos constituyen un buen ejemplo de las consecuencias de la incapacidad de almacén del exceso de TG en los depósitos fisiológicos. Como consecuencia, en estos individuos se producen hipertrigliceridemias severas, hígado graso y DM.

Del mismo modo ocurre en los pacientes infectados por el VIH en tratamiento con inhibidores de la proteasa, que muestran algunas características del SM. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005)

Implicaciones fisiopatológicas de las alteraciones del metabolismo lipídico en el síndrome metabólico.

La dislipemia en el SM se caracteriza por elevación de TG y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad pequeñas y densas, lo que se ha denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico.

El metabolismo lipídico normal incluye liberación de AGL desde los adipocitos a la sangre circulante, hacia el hígado y el músculo. En el hígado, una parte es oxidada y la mayoría reesterificada a TG. Hay un transporte continuo de AGL entre tejido adiposo e hígado; sin embargo, si el proceso de reesterificación se satura, la acumulación de TG puede conducir al hígado graso.

En presencia de insulinoresistencia, el hiperflujo de AGL al hígado produce aumento de la síntesis de TG y de VLDL ricas en TG y apo B. Sin embargo en condiciones normales, la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. En el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso de la actividad LPL, por lo que no se aclaran los TG de las VLDL y favorece la acumulación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL. La vida media de dichas partículas se alarga, favoreciendo su exposición a la CETP (cholesteryl ester transfer protein).

Los TG de las VLDL se intercambian con ésteres de colesterol en las HDL por acción de la CETP y la mayoría de dichos ésteres vuelve al hígado en forma de remanentes, una vez que se hidrolizan las VLDL por la lipoproteinlipasa (LPL).

Las HDL pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad que sus homólogas, lo que resulta en disminución del HDL y de la apo AI (ambas antiaterogénicas).

Las LDL pequeñas y densas también son más aterogénicas por ser más tóxicas, por su mayor capacidad de penetración en la íntima y buena adherencia a los glucosaminoglicanos, y por su mayor susceptibilidad a la oxidación y su unión selectiva a los receptores basureros de los macrófagos.

El aumento de la liberación de AGL y la síntesis de TG son los puntos clave en las alteraciones lipídicas del SM, por lo que un posible aspecto terapéutico sería aumentar la sensibilidad de los adipocitos a la insulina para incrementar su capacidad de almacén de TG. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005)

Resistencia a la insulina e hipertensión

La RI es más prevalente entre hipertensos que en la población general y muestra una clara asociación con cifras elevadas de presión arterial, si bien esta asociación no es sencilla; cierto es que la RI se asocia con mayor prevalencia de HTA, pero se identifica sólo en el 50% de los pacientes con HTA esencial; no todos los pacientes con RI desarrollan HTA y no en todas las razas.

Una gran mayoría de autores defiende que la RI induce daño vascular e HTA. Pero, por otra parte, algunos estudios sugieren que la hipertensión no está fuertemente ligada al SM o que su asociación es casual. Por último, se ha propuesto que la disfunción endotelial y la HTA consecuente son los agentes protagonistas en la génesis de la insulinoresistencia.

Los primeros mecanismos sugeridos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son el aumento de reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las células de músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del Na⁺ de la dieta en la elevación de cifras de presión arterial, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular.

La insulina tiene efectos presores a través de una estimulación del sistema nervioso simpático y la facilitación de la absorción renal de sodio. Provoca un incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal renal. Asimismo, la insulina puede condicionar una elevación de la presión arterial por diferentes mecanismos.

La insulina también activa el sistema nervioso simpático por hiperreactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, con aumento del intercambio Na⁺/H⁺ y un incremento de la reabsorción tubular de Na⁺.

Estos primeros 2 mecanismos pueden no ser la única explicación para el incremento de la prevalencia de HTA en pacientes con RI e hiperinsulinismo, aunque contribuyen a ello.

La insulina también provoca una alteración de los cationes intracelulares: son numerosos los mecanismos de transporte iónico a través de la membrana que están regulados por la insulina: estimula la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$ (causante del mantenimiento del balance normal del K^+ intracelular y extracelular) y también regula la bomba $\text{Ca}^{++} \text{ATPasa}$ (que mantiene el Ca^{++} intracelular). Si esta bomba es resistente a la acción de la insulina, aumenta el Ca^{++} intracelular y se desencadena hiperreactividad vascular e HTA. Tiene efecto directo sobre la resistencia vascular periférica, con una respuesta exagerada a los agonistas de la angiotensina II y la noradrenalina, con alteración de los mecanismos que controlan el Ca^{++} libre, lo que conlleva un aumento de la contracción de la fibra vascular lisa.

La insulina tiene acciones vasomotrices, pero su carácter ha sido debatido y es de difícil comprobación: la infusión de insulina sistémica con glucosa para evitar hipoglucemias produce vasodilatación en los miembros, mientras que la infusión local aislada apenas tiene efecto. El hecho es que la insulina produce vasodilatación local, en especial en el músculo esquelético, dependiente de la captación de glucosa que provoca, por lo que cabe deducir que las acciones metabólicas y vasculares de la insulina están acopladas funcionalmente.

Por la acción mitogénica de la insulina (a través del protooncógeno c-myc por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina (IGF-1) se induce proliferación de las células vasculares de los músculos lisos y modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que incrementan los valores citosólicos de calcio.

La insulina parece causar vasodilatación, al menos en parte, mediante la estimulación de la producción endotelial de óxido nítrico.

La señalización intracelular de la acción de la insulina depende de dos cascadas principalmente: una vía relacionada con el metabolismo intermediario y la otra con el control de los procesos de crecimiento y la mitosis. La regulación de ambas vías puede estar dissociada. En efecto, algunos datos sugieren que en la diabetes mellitus tipo 2 se altera la vía de regulación del metabolismo intermediario, pero no la de control del ciclo celular.

La integridad de la vía de señal de la insulina, reguladora del metabolismo celular de la glucosa, debe encontrarse íntegra para garantizar las acciones vasodilatadoras de la insulina. De esa manera, la resistencia primaria a la insulina, cuando ocurre en las células endoteliales, puede contribuir a la disfunción vascular.

Hay una relación entre la RI y las concentraciones plasmáticas de dimetil-arginina asimétrica, que es un inhibidor endógeno del óxido nítrico sintasa. Ambos parámetros se modifican favorablemente con la administración de un fármaco sensibilizante a la insulina. La dimetil-arginina asimétrica puede contribuir a la disfunción endotelial presente en la insulinoresistencia.

En el sujeto sano, los efectos presor y vasodilatador se compensan, por lo que la infusión crónica de insulina apenas modifica la presión arterial. En estados fisiopatológicos como la obesidad, el equilibrio puede romperse al incrementarse la activación simpática en respuesta a la hiperinsulinemia y disminuir la vasodilatación mediada por insulina (resistencia vascular a la insulina).

No está totalmente demostrado que la desaparición de la vasodilatación inducida por la insulina contribuya a la hipertensión en los estados resistentes a la insulina mediante un aumento de la resistencia vascular periférica.

En la hipertensión desaparece la vasodilatación inducida por la insulina administrada en dosis suprafisiológicas, lo que no implica que con los valores de acción de insulina normales, sus variaciones modifiquen significativamente las resistencias vasculares periféricas.

Todo parece apuntar hacia el hecho de que la RI deteriora la función endotelial y que es esta alteración la que conduce a la HTA, por desequilibrar el «tono» endotelial hacia la vasoconstricción. Los efectos presores de la hiperinsulinemia, que contribuirían entre otros a elevar la presión arterial, no se ven compensados por los múltiples efectores vasodilatadores dependientes del endotelio, entre los cuales se encuentra la propia insulina.

Contrariamente a estos razonamientos, se han formulado teorías en las que, a partir de la hipertensión o de la disfunción endotelial, el aumento de la resistencia vascular periférica crea un estado resistente a la insulina. La disminución del flujo sanguíneo a los lechos capilares nutricios podría desembocar en RI mediante la reducción del suministro de sustrato a los tejidos diana. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005)

Intolerancia a la glucosa en el síndrome metabólico

Los defectos de la acción de la insulina provocan incapacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, además de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en tejidos sensibles a la insulina.

En las células pancreáticas, la RI es secundaria a la modificación de las señales de secreción de insulina por los ácidos grasos. Aunque los AGL pueden estimular la secreción de insulina, si su concentración es excesiva pueden provocar disminución de la secreción de insulina por diversos mecanismos lipotóxicos y favorecer la diabetes. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005)

El papel de la inflamación en el síndrome metabólico

El tejido adiposo secreta multitud de hormonas relacionadas con el control de la saciedad y la RI: la adiponectina es inversamente proporcional al grado de insulinoresistencia y la resistina, directamente proporcional. La adiponectina es una citocina antiinflamatoria que se produce de manera exclusiva en los adipocitos. En el hígado inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas y disminuye la producción de glucosa endógena.

La leptina interviene en el control de la saciedad en el diencéfalo y su defecto produce hiperfagia y obesidad. Los valores de leptina están elevados en los obesos con SM, lo que podría implicar un defecto de su actividad. El resto de mediadores producidos por los adipocitos (TNF; IL-6, etc.) están en relación con la presencia de un ambiente inflamatorio crónico que contribuye a la disfunción endotelial.

Estas evidencias derivan en parte de los monocitos que residen en el tejido adiposo. (Gimeno, Bergua, & Pascual, 2005)

Fisiopatología de la aterosclerosis y su relación con el síndrome metabólico

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del SM y está relacionada con diferentes aspectos del síndrome que se esquematizan a continuación.

Las lipoproteínas que se asocian con incremento del riesgo de arteriosclerosis son las LDL elevadas, las HDL bajas y elevación de lipoproteína A y la hipertrigliceridemia. La presencia de partículas LDL pequeñas y densas típica del SM también supone mayor riesgo.

La función patogénica de las LDL se ve facilitada por el hecho de que la íntima está flanqueada por dos barreras permeables (el endotelio y la túnica media). Además, la ausencia de vasos linfáticos aumenta la permanencia de las LDL en dicho espacio, lo que implica su fácil degradación y oxidación. Los macrófagos pueden sobrepasar su capacidad de limpieza ante un flujo masivo de este tipo de LDL degradadas.

La hipertensión causa engrosamiento, tanto de la íntima como de la capa media, contribuyendo a la arteriosclerosis. El músculo liso de las arterias de los hipertensos responde de forma supranormal a la tensión de la pared, causando hipertrofia e hiperplasia o aumentando la producción de colágeno y elastina.

Los estudio anatomopatológicos han revelado que la aparición de lesiones ocurre solamente en arterias que sobrepasan un umbral de grosor intimal al que contribuye, como sabemos, la hipertensión.

La hiperglucemia es la causante de las complicaciones microvasculares de la diabetes a través de los productos finales de glucosilación, que provocan formación de radicales libres de oxígeno cuando reaccionan con el oxígeno molecular. También estos productos podrían favorecer la arteriosclerosis (complicación macrovascular), aunque no hay las mismas evidencias fisiopatológicas ni epidemiológicas.

Por otro lado, el estado inflamatorio asociado al SM también tiene importantes repercusiones en cuanto a la aterosclerosis. En los últimos años se ha estudiado la implicación de mecanismos inflamatorios en la aterosclerosis y también su influencia en el estado inflamatorio general.

Se considera que muchos de los factores de riesgo cardiovascular están relacionados con la inflamación crónica. Incluso se ha propuesto la leucocitosis como marcador inespecífico de inflamación crónica, que favorecería estados protrombóticos y efectos vasculares nocivos, como modificaciones de la hemorreología, incremento de radicales superóxido, aumento de la mieloperoxidasa y aceleración de la aterosclerosis por una mayor oxidación de partículas de LDL y HDL.

La evidencia de que los valores de proteína C reactiva (PCR) son un predictor de arteriosclerosis potente también confirma esta relación.

Este marcador de la respuesta inflamatoria se relaciona con otros (IL-6, IL-1 y TNF- α). Algunas de estas citocinas son producidas por adipocitos y se encuentran elevadas en individuos obesos, de ahí otra vía de influencia del SM en la aterosclerosis.

Finalmente, el endotelio arterial que regula el tono muscular y constituye una barrera permeable a los componentes sanguíneos actúa como transductor en la respuesta inflamatoria de la aterosclerosis.

Tanto en la DM como en los individuos con aumento de AGL, la disfunción endotelial se ha documentado desde hace años. Sin embargo, la relación de la RI o la hipertrigliceridemia basal con la disfunción endotelial es controvertida, ya que sólo se ha demostrado en adultos jóvenes sanos.

Otros trastornos ligados a la resistencia a la insulina

Hígado graso no alcohólico

Este cuadro clínico es uno de los últimos descritos en el SM. Dado que el hígado es un órgano diana para la insulina, también se ve afectado en el ambiente de RI.

Su fisiopatología no es del todo conocida y se barajan diferentes teorías. La causa de la esteatosis hepática podría estar relacionada con el aumento de la grasa abdominal y visceral, por tener estos adipocitos una gran actividad, tanto de lipólisis como de lipogénesis.

En estos pacientes, la producción y liberación de ácidos grasos por los adipocitos se encuentra aumentada, con lo que se aporta gran cantidad de AGL al hígado, lo que supone, por mecanismo competitivo, una mala utilización de la glucosa hepática.

Se ha postulado que en pacientes con peso normal o sobrepeso moderado, el contenido en grasa hepática es independiente del índice de masa corporal o de la grasa subcutánea, pero que está correlacionada significativamente con la insulina en ayunas y con la concentración de TG.

Por último, se argumenta que la obesidad incrementa el riesgo de presentar RI y dicha RI es la causante del incremento del tejido graso del hígado.

El hígado graso no alcohólico es debido, por tanto, a un incremento en la concentración de insulina plasmática circulante y de AGL, que llevará a aumentar la síntesis de TG hepáticos.

Si el hígado es incapaz de incorporar los nuevos TG a las VLDL y secretarlos, se producirá un incremento en el contenido hepático de grasas.

Los valores elevados de insulina pueden aumentar la degradación de apolipoproteína B100, que impediría el transporte y la salida de TG, con lo que se acumulan en el hígado.

Tratamiento de Síndrome Metabólico

Modificaciones saludables en el estilo de vida

Las modificaciones saludables en el estilo de vida, en especial la reducción del peso y el aumento de la actividad física, son la estrategia central del tratamiento del síndrome metabólico.

Estas modificaciones no sólo corrigen los factores de riesgo cardiovascular sino que han demostrado prevenir el desarrollo de diabetes (el mayor riesgo agregado), en un trabajo recientemente publicado, prevenir específicamente el desarrollo del SM y también han disminuido la PA en una comunidad con alta prevalencia de sobrepeso, obesidad e HA. Ningún fármaco puede reemplazar los beneficios a los que se accede con las modificaciones saludables en el estilo de vida.

En vista de las relaciones demostradas entre componentes del SM en la infancia y adolescencia y el desarrollo de HA en la vida adulta, las modificaciones en el estilo de vida deben instituirse tempranamente.

La pérdida de peso debe ser lenta y sostenible. Una meta adecuada es la pérdida de 7-10% del peso corporal en 6 a 12 meses utilizando una dieta con una reducción modesta de calorías.

Debe destacarse que aun las pequeñas pérdidas de peso (4-5 Kg) son útiles y que los pacientes considerados no obesos, de acuerdo a su índice de masa corporal $< 30 \text{ kg/m}^2$, pueden acceder a beneficios con ellas.

La dieta debe ser balanceada y, aunque el colesterol se encuentre dentro del rango normal, deben recomendarse las modificaciones propuestas por el ATPIII: grasas saturadas $< 7\%$ de las calorías, colesterol $< 200 \text{ mg/día}$, aumento del consumo de ácidos grasos mono y poliinsaturados, ingesta de 20-30 g/día de fibra.

Continúa siendo tema de debate el papel de los fármacos reductores del apetito, el de los que bloquean la absorción de las grasas, y el de las dietas extremadamente hipocalóricas o hiperhidrocarbonadas.

El aumento de la actividad física colabora en las reducciones del peso y de la PA, mejora la sensibilidad a la insulina y el control glucémico e incrementa el HDL. Mantener el peso conseguido luego de adelgazar es muy difícil sin un plan regular de ejercicios. La actividad aeróbica moderada pero frecuente, como caminar todos los días 30-60 minutos a paso rápido, es muy eficaz, de bajo riesgo y puede ser indicada a todos los pacientes aun a los de edad avanzada. Además, esta forma de ejercicio es la que se recomienda para la rehabilitación cardíaca de los pacientes con sobrepeso.

Si se planifica realizar un ejercicio más vigoroso la PA debe estar adecuadamente controlada, y es razonable contar con una prueba ergométrica graduada para descartar cardiopatía isquémica significativa y determinar la capacidad funcional.

La restricción moderada de sodio puede provocar descensos de 5 y 2 mm Hg en la PA sistólica y diastólica, respectivamente. Mejora la respuesta a los fármacos antihipertensivos y debe recomendarse siempre. La sensibilidad a la sal aumenta con la edad por lo que es particularmente útil en los grupos de mayor edad.

Debe recomendarse enfáticamente no fumar y moderar la ingesta de alcohol.

Uso de metformina en síndrome metabólico

El tratamiento con fármacos en los pacientes que no cumplen con los criterios de diabetes es un tema controvertido. En los pacientes con glucemia alterada en ayunas y con tolerancia alterada a la glucosa la metformina ha disminuido el desarrollo de diabetes y de SM, pero ha sido significativamente menos eficaz que las modificaciones intensivas en el estilo de vida. (Carvajal & Salazar, 2007)

Generalidades Farmacológicas de la Metformina

Las biguanidas se emplean en la terapia médica, desde hace más de 45 años, principalmente en Europa, Canadá y México y desde 1995 en los Estados Unidos de América.

Actualmente se encuentra bien establecido que las biguanidas son fármacos que, usados en forma adecuada resultan seguros y eficaces. Fundamentalmente, son dos las biguanidas que han tenido uso clínico significativo: fenformina y metformina; de ellas, la que más se emplea es la metformina, por sus ventajas farmacológicas.

La metformina fue introducida como medicamento antihiperoglucémico a principios de los sesentas, sin embargo, en esa época la más usada era la fenformina, fue retirada del mercado en 1977. En nuestro país, la fenformina nunca salió del mercado y, a partir de 1993 se empezó a utilizar la metformina.

La metformina, por tener dos grupos metilo (CH₃) unidos a un nitrógeno (N) del núcleo biguanida, no ligarse a las proteínas, no requerir ser metabolizada por el hígado, tener vida media corta y eliminarse por vía renal, es la mejor tolerada; y es 10 veces menos inductora de acidosis láctica que la fenformina, por lo cual hoy se le prefiere como fármaco de primera elección preventivo y antihiperoglucémico en el diabético tipo 2, con sobrepeso u obeso, así como en el síndrome dismetabólico.

Fig. 5 Formula química Metformina



Farmacocinética Metformina

PARÁMETRO	RESULTADO
Absorción	1 a 3 horas, pudiendo llegar a 6.
Biodisponibilidad	50-60%
Cmax con 500 mg cada 12 horas un día o 1gr dosis única	3.25 mcg/ml
Tmax	2.1 y 3 horas
Vida media plasmática	1.5 a 6.2 horas
Vida media Sanguínea	17 a 17.6 horas
Unión a proteínas	Casi nula
Volumen de Distribución	9.9 litros
Metabolismo	Nulo
Excreción	Renal 90 %
Duración acción	3 a 4 semanas
Eliminación media	4 a 8 horas

(Peniche, 2005)

La administración de dosis en el rango de 0.5 y 1.5 g presenta relación inversa entre dosis ingerida y absorción, lo que supone la existencia de un proceso de absorción activo y saturable.

La diferencia entre $t_{1/2}$ plasmática (1.5 a 6.2 horas) y $t_{1/2}$ sanguínea (17.6 horas), sugiere que la metformina se distribuye dentro de los eritrocitos.

Farmacodinamia

A pesar del tiempo que tiene este fármaco de estar en el mercado, su mecanismo de acción, no está del todo aclarado. Lo que se conoce y se ha demostrado son los siguientes aspectos:

- Es 10 veces menos productora de acidosis láctica. 15, 20
- No estimula la secreción de insulina; por ello se le considera un antihiper glucémico.
- Disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal.
- Disminuye la producción hepática de glucosa.
- Tiene una duración de acción de tres a cuatro semanas.
- Aumenta la captación y utilización de la glucosa por el tejido músculo-esquelético y adiposo.
- Potencializa la insulina endógena, lo que conlleva a aumentar la síntesis de glucógeno en el tejido músculo-esquelético, sin modificar la síntesis de glucógeno hepático.
- Aumenta la oxidación de glucosa en el tejido músculo-esquelético.
- Aumenta la afinidad de la insulina por su receptor.
- Reduce la glucemia en ayuno y postprandial.
- Disminuye la hiperinsulinemia y mejora la resistencia a la insulina.
- Disminuye la oxidación de los ácidos grasos, colesterol total, LDL y Triglicéridos.

- No provoca aumento de peso corporal, si favorece su reducción y una vez logrado lo mantiene en ese peso.
- Aumenta la actividad fibrinolítica por disminución del activador plasminógeno inhibidor 1 (PAL-1) y disminuye la adhesividad plaquetaria.
- Mejora la función endotelial.
- Útil en la prevención o retardo para el desarrollo de la diabetes tipo 2.
- Los niveles terapéuticos después de la ingestión de alimentos son de 1 a 2 mcg/ml, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre 24 y 48 horas y se mantienen en alrededor de 1 mcg/ml. Los niveles plasmáticos máximos no exceden los 5 mcg/ml aún a dosis máximas de 3000 mg.

La evidencia actual indica que la metformina baja la glucosa sanguínea elevada, mediante los mecanismos siguientes:

- Disminuye la velocidad de producción de glucosa hepática.
- Disminuye la gluconeogénesis.
- Disminuye la glucogenólisis.
- Incrementa la ligadura de insulina a sus receptores.
- Potencializa la acción de ella a nivel celular.

La baja de la glucosa sanguínea con metformina, sólo se observa en personas diabéticas y con resistencia a la insulina, no tiene efecto alguno sobre las personas sanas, salvo en aquéllas sometidas a ayuno prolongado.

Indicaciones de Metformina

La metformina es un efectivo antihiper glucémico oral, usado como coadyuvante en:

- La prevención de diabetes tipo 2 en personas de 20 a más años de edad, con riesgo de padecerla, en base que tenga uno a más factores de riesgo.
- En el control glucémico de la diabetes tipo 2, tanto del adulto como del niño (de 10 o más años de edad) y del adolescente.
- La poliquistosis ovárica, siempre asociado con el cambio del estilo de vida.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la metformina.
- Enfermedad o disfunción renal (creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl en varones y ≥ 1.4 mg/dl en mujeres o depuración de creatina < 70 ml/min).
- Insuficiencia cardíaca congestiva que requiera tratamiento farmacológico.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetosis diabética, con o sin estado de coma.
- Alcoholismo.
- Diabetes tipo 1
- Hepatopatías que cursen con elevación de las transaminasas como máximo hasta 3 veces por arriba del límite normal alto.

En todos aquellos casos en los que se presente hipoxia, o se acentúe ésta como: edad avanzada (80 o más años), alteraciones cardiovasculares, respiratorias, infecciones intercurrentes, septicemias, bacteriemias, infecciones urinarias, patologías agudas que cursen con deshidratación severa (diarrea y vómito), neumopatías e insuficiencia suprarrenal, ya que todas son factores que pueden inducir una lacto-acidosis.

Precauciones

Las biguanidas están relacionadas con el desencadenamiento de acidosis-láctica y metformina por ser una biguanida se debe tener presente este hecho, aunque diversos estudios han revelado que la metformina tiene un muy bajo índice de desarrollo de este tipo de complicación (es de 0.24 por cada 10,000 pacientes tratados).

Para evitar tal contratiempo se habrán de tener presentes las contraindicaciones, precauciones, y dosis máxima prescrita al día (3,000 mg).

En pacientes con insuficiencia hepática renal, se recomienda sin importar su grado de gravedad, efectuar pruebas funcionales con frecuencia.

Si el fármaco está siendo administrado a mujeres embarazadas o en época de lactancia, debe vigilarse estrechamente, para prevenir lactoacidosis.

En pacientes con mucosa gástrica sensible, se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas (425 ó 500 mg) e ir incrementándolas cada dos a tres semanas, administrando siempre la dosis con los alimentos o inmediatamente después de ellos. (Peniche, 2005)

Las biguanidas impiden a largo plazo la absorción de vitamina B12 y ácido fólico, por ello se recomienda emplear terapia complementaria de estas vitaminas y descartar anemias macrocíticas, por lo menos cada 12 meses.

En pacientes que están bajo tratamiento con metformina, que van a ser sometidos a estudios radiológicos en los que se empleen medios de contraste iodados, se aconseja discontinuar la metformina 48 horas antes del estudio y reanudarla 48 horas después de haber finalizado el estudio, a fin de prevenir una lactoacidosis.

En casos de cirugía planeada, suspender la administración de metformina el día de la intervención e instaurar terapia insulínica. Cuando el paciente esté ya en condiciones de deglutir y no haya contraindicaciones posquirúrgicas, se restituirá la terapia con metformina, de acuerdo con el plan dietético y las condiciones metabólicas, para, posteriormente, ajustar la dosis a lo mínimo necesario para el control metabólico de la glucosa. (Peniche, 2005)

Reacciones secundarias y adversas

La metformina es un medicamento con buena tolerancia, solo el 5% de los pacientes no la toleran, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas, son las siguientes:

Gastrointestinales: los efectos secundarios más frecuentes en esta área son: diarrea, náusea, vómito, flatulencia, astenia, malestar abdominal, anorexia, cefalea y sabor amargo o metálico en la boca.

Para reducir estos efectos se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas y, gradualmente (cada dos a tres semanas), ir aumentando las dosis hasta llegar a la mínima necesaria.

La anorexia que se presenta con la metformina es coadyuvante del efecto reductor del peso corporal; como resultado de ello, se considera benéfica esta reacción indeseable en el tratamiento de los pacientes diabéticos obesos o con sobrepeso, así como en los obesos con resistencia a la insulina. Además, se sabe sobre este mecanismo que la metformina impide la absorción de glucosa a nivel intestinal, que actúa directamente sobre el centro de la saciedad, y que disminuye la hiperinsulinemia. Al conjuntarse estos mecanismos, se presenta la disminución del peso corporal.

Hematológicos: descenso del tiempo de coagulación en pacientes diabéticos tipo II, con dosis de metformina de 700 mg al día durante seis semanas; este efecto probablemente se debe a una disminución de la agregación plaquetaria.

Metabólicos: La metformina es la que tiene el menor índice productor de lactoacidosis.

El cuadro premonitorio de una lactoacidosis se caracteriza por dolores musculares, abdominal y es lactacidemia por arriba de 5 mmol/L, así como elevación de creatinemia. Ante tal cuadro, suspender el medicamento y vigilar al paciente.

El cuadro clínico franco de lactoacidosis se caracteriza por los síntomas y signos del cuadro premonitorio, acompañado de hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular y coma.

El laboratorio demuestra disminución del pH sanguíneo (menor de 7.2), lactacidemia superior a 5 mmol/L, creatinemia y elevación de la relación lactato/piruvato; ante tal cuadro se requiere hospitalizar al paciente, suspender el medicamento, corregir la acidosis y hemodializar al paciente.

La metformina a dosis terapéuticas, no provoca accidentes hipoglucémicos. Defectos de absorción de elementos nutricionales: durante la terapia prolongada con metformina, se han reportado efectos de mala absorción de aminoácidos, vitamina B12 y ácido fólico, sin repercusión clínica. Se sugiere que cada 12 meses se evalúe la posible presencia de anemia megaloblástica, en aquellos pacientes que estén sujetos a terapia prolongada con metformina, ya sea sola o combinada con sulfonilureas o insulina.

Interacciones farmacológicas y de laboratorio

La asociación de metformina con inhibidores de la ECA, puede provocar accidentes hipoglucémicos, por lo que se recomienda vigilancia estrecha.

La cimetidina reduce significativamente la eliminación renal de la metformina, lo que conduce a un aumento de su concentración en plasma; debe reducirse su dosis, para evitar posibles hipoglucemias.

Pacientes que están recibiendo insulina o agentes hipoglucemiantes orales, y con necesidad de que se les administren hormonas tiroideas, deben ser vigilados de cerca, ya que se presentan hiperglucemias por inhibición del efecto farmacológico de los agentes hipoglucemiantes o de la insulina, a través de un mecanismo no aclarado del todo.

Algunos fármacos, como las tiazidas, corticoesteroides, fenotiazidas, hormonas tiroideas, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de canales de calcio e isoniacida, tienden a provocar hiperglucemia (per se), causando en el diabético una falta de control glucémico; por ello deben ser vigilados de cerca y manejar las dosis adecuadas de metformina, que generalmente tienden a ser más altas de lo normal, pero sin sobrepasar los 3,000 mg.

Los antimicóticos de tipo azol, como: itraconazol, miconazol y fluconazol, potencializan el efecto de la metformina. La insulina y los agentes hipoglucemiantes sulfoniluréicos potencializan su efecto, al asociarlos a la metformina.

La metformina potencializa a los anticoagulantes y fibrinolíticos.

Fármacos como amiloride, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamterene, trimetropin o vancomicina, así como otros que se eliminan por secreción tubular renal, compiten con la metformina por el mismo sistema de eliminación, alterando la eliminación de la metformina y predisponiendo a una lactoacidosis.

La metformina, al no unirse a las proteínas plasmáticas (a diferencia de las sulfonilureas), no interactúa con los salicilatos, sulfonamidas, cloramfenicol y probenecid. No hay interacciones alimentarias. A nivel de pruebas de laboratorio, sólo hay reportes de descenso del tiempo de coagulación. (Peniche, 2005)

Dosificación y modo de empleo

El uso de metformina no exime del cumplimiento de los cambios de estilo de vida (dieta y el ejercicio). La metformina no es substituta de la insulina. Siempre deberán administrarse las tabletas de metformina juntas a alimentos o inmediatamente después de ellos.

Dosis máxima por día 3,000 mg; dosis mayores aumentan el riesgo de desencadenar lactoacidosis. En niños y jóvenes de 10 a 16 años, la máxima al día es de 2000 mg. Dosis superiores a 850 ó 1,000 mg, se administrarán de manera fraccionada, de preferencia en dos tomas al día. Se puede administrar la dosis total del día en dos a tres tomas, siempre inmediatamente después del alimento.

No hay un esquema fijo de dosificación, por lo que ésta se debe individualizar, con base en la respuesta obtenida y la tolerancia, Cuidando de no exceder la dosis máxima diaria.

La dosis inicial es de 425 a 500 mg cada 12 horas y los incrementos se harán con base en 425 ó 500 mg cada dos semanas. (Peniche, 2005)

Uso de metformina en la intolerancia a la glucosa

Los términos glucosa de ayuno anormal e intolerancia a la glucosa se refieren a un estado metabólico intermedio entre la homeostasis normal de la glucosa y la diabetes mellitus.

El término glucosa de ayuno anormal fue acuñado hace más de una década y se refería a la glucosa de ayuno >110 mg/dl (6.1 mmol/l), pero <140 mg/dl (7.8 mmol/l). Actualmente, la Asociación Americana de Diabetes con los nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus, utiliza una definición similar, pero con un valor más bajo para la concentración superior de glucosa; es decir, un individuo con glucosa de ayuno anormal es aquel que tiene una concentración ≥ 110 mg/dl (6.1 mmol/l), pero <126 mg/dl (7.0 mmol/l).

La glucosa de ayuno de 109 mg/dl (6.1 mmol/l) fue elegida como el límite superior "normal", aunque se reconoce que esta decisión es arbitraria, se acerca al nivel con el cual la secreción de la fase aguda de insulina se pierde en respuesta a la administración de glucosa, y está fuertemente asociada con un riesgo progresivamente mayor del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

Por otra parte, la intolerancia a la glucosa se caracteriza por una concentración de glucosa ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/l), pero <200 mg/dl (11.1 mmol/l) a las 2 horas de la ingesta de 75 g de dextrosa, bajo un proceso estandarizado, denominado curva de tolerancia oral a la glucosa. Además, los individuos deberán presentar una glucosa de ayuno <126 mg/dl (7.0 mmol/l).

Es de hacer notar que muchos individuos con intolerancia a la glucosa tienen una glucosa de ayuno normal, con una concentración de hemoglobina glucosilada normal o cercana a lo normal, y que sólo manifiestan alteraciones del metabolismo de la glucosa cuando son estimulados con la carga oral de glucosa utilizada en la curva de tolerancia oral a la glucosa o con una dieta de características similares.

La prevalencia y la incidencia de la glucosa de ayuno anormal no se conocen con exactitud, sin embargo, la Encuesta Nacional de Salud llevada a cabo en la Unión Americana, de 1988 a 1994, mostró que la intolerancia a la glucosa se encuentra en alrededor del 7% de la población general adulta, con una mayor afectación para los grupos hispanos y un significativo aumento en el porcentaje, conforme se incrementa la edad. La tasa de conversión por año, de intolerancia a la glucosa, a diabetes, varía del 3 al 7 por ciento; esta última cifra, encontrada en población México-Americana.

En ausencia de embarazo, la glucosa de ayuno anormal y la intolerancia a la glucosa no son entidades clínicas por sí mismas, pero sí factores de riesgo para diabetes futura y enfermedad cardiovascular. Y pueden ser observadas como etapas intermedias de algunos tipos de diabetes.

La glucosa de ayuno anormal y la intolerancia a la glucosa están asociadas con el síndrome de resistencia a la insulina (conocido como síndrome X o síndrome metabólico), que consiste, principalmente, en resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria para mantener la homeostasis de la glucosa, obesidad, especialmente abdominal o visceral, dislipidemia con elevación de triglicéridos y baja concentración del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial.

La resistencia a la insulina, caracterizada como una disminución del efecto de la insulina en tejido adiposo, muscular e hígado, está directamente relacionada con la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2.

La glucosa de ayuno anormal y la intolerancia a la glucosa aparecen como factores de riesgo para la diabetes tipo 2, al menos en parte por su correlación con la resistencia a la insulina. En contraste, la explicación del por qué la glucosa de ayuno anormal y la intolerancia a la glucosa, son también factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, es menos clara.

El síndrome de resistencia a la insulina incluye factores de riesgo cardiovascular bien reconocidos, como baja concentración del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad e hipertensión arterial, además de hipertrigliceridemia, la cual está altamente correlacionada con elevadas concentraciones de las partículas densas del colesterol de la lipoproteínas de baja densidad, y con elevación del inhibidor 1 de activador del plasminógeno.

Lo primero que debe pensarse es que el incremento de la aterogenicidad es resultado de la gran vulnerabilidad a la oxidación del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.

Por otra parte, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno es un factor de riesgo cardiovascular, probablemente porque inhibe la fibrinólisis. Así, el síndrome de resistencia a la insulina contiene muchas características que incrementan el riesgo cardiovascular.

La glucosa de ayuno anormal y la intolerancia a la glucosa, quizá no estén por sí mismas directamente relacionadas con la patogénesis de la enfermedad cardiovascular, sino solo asociadas estadísticamente por su correlación con aquellos elementos del síndrome de resistencia a la insulina que son factores de riesgo cardiovascular.

Se han realizado diversos esfuerzos en los últimos años, con el propósito de prevenir la aparición de la diabetes y de disminuir las enfermedades cardiovasculares en los individuos de alto riesgo. Hasta el momento existe una fuerte evidencia de que el cambio en el estilo de vida, específicamente el orientado a llevar una dieta saludable, con disminución de peso y ejercicio físico permanente, son de gran importancia para lograr esos objetivos y constituyen, sin lugar a dudas, la primera indicación médica para este tipo de individuos.

Con relación a medidas farmacológicas que pudieran ayudar a prevenir la conversión de intolerancia a la glucosa en diabetes mellitus, cuentan actualmente los resultados preliminares del Programa de Prevención de Diabetes (DPP), que se refiere a un ensayo clínico multicéntrico, al azar, con grupos de placebo control, llevado a cabo durante tres años por 27 centros de investigación en la Unión Americana, con el objetivo de prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes tipo 2 en individuos de alto riesgo con glucosa de ayuno elevada (95 a 125 mg/dl) e intolerancia a la glucosa.

En dicho estudio se asignaron 3,234 individuos con un promedio de 50 años y un índice de masa corporal de 34 kg/m² a tres diferentes tipos de intervención: a) cambio en su estilo de vida, que consistió en una modificación nutricional para disminuir el peso en un 7% y la realización de 150 minutos de ejercicio por semana (700 calorías de gasto energético); b) metformina a 850 mg c/12 horas; y c) placebo.

Al final del período de observación, la incidencia acumulada de diabetes para los distintos grupos fue: de 14% para el de cambio en los estilos de vida (disminución del riesgo de 58%); de 22% para el de metformina (disminución del riesgo de 31%); y de 29% para el placebo. Así, se concluyó que los cambios en el estilo de vida y el manejo farmacológico utilizado previnieron la aparición de la diabetes.

Por lo anteriormente mencionado, hasta el momento actual, además del cambio en el estilo de vida, la metformina puede considerarse el agente farmacológico de primera línea en la prevención de la diabetes, ya que, aparte de haber comprobado su utilidad en estos casos, tiene otros efectos benéficos que fundamentan la presente afirmación y que son la disminución de la glucosa de ayuno, de la insulina, del colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad, de los ácidos grasos libres, del factor Von Willebrand, del inhibidor 1 de activador del plasminógeno y del peso corporal, además de la buena tolerabilidad que presenta sin causar eventos hipoglucémicos y de mejorar la fibrinólisis. (Gonzalez-Ortiz & Martinez-Abundis, 2006)

Uso de metformina en obesidad

La evidencia mostrada al través de diversos estudios, de que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, ha motivado el surgimiento de un nuevo enfoque en el estudio y tratamiento del paciente obeso.

El conocimiento actual de que la obesidad sobre todo la central que es la predominante en la población mexicana, es un componente del Síndrome Metabólico ha establecido la estrecha relación fisiopatológica, entre la obesidad y la resistencia a la insulina cuya expresión se traduce en una menor sensibilidad de los tejidos, sobre todo muscular y adiposo, a la acción de la insulina.

La hiperinsulinemia resultante es en sí un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular y aterosclerosis, ya que condiciona en el paciente obeso diversos trastornos metabólicos, entre ellos hiperleptinemia, desregulación del adipocito con un incremento en la síntesis de triglicéridos, incremento de LDL-colesterol y del Factor inhibidor del activador del plasminogeno-1 (PAI-1), y disminución del HDL-colesterol.

Diversos agentes farmacológicos han sido utilizados en el paciente obeso (figura 3), en combinación con una modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) para producir pérdida de peso al través de diferentes mecanismos de acción.

Con base en las evidencias del mecanismo fisiopatológico antes descrito y de que el abordaje terapéutico debe hacerse bajo el enfoque del síndrome metabólico, recientemente se han incorporado los agentes sensibilizadores a la insulina, como la metformina, al tratamiento farmacológico del paciente obeso.

Se ha comprobado ampliamente que la metformina induce una pérdida de peso en el sujeto con diabetes tipo 2 y en mujeres obesas no diabéticas con síndrome de ovarios poliquísticos, evidenciándose además en estas últimas pacientes la disminución de los niveles de insulina y leptina a nivel sérico.

En el UKPDS, la metformina en los pacientes obesos diabéticos redujo significativamente las complicaciones micro y macrovasculares, estableciéndose que probablemente el mecanismo por el cual se redujeron las complicaciones macrovasculares, es que la metformina reduce los factores aterogénicos de la hiperinsulinemia y del PA1-1.

Diversos estudios en obesos no diabéticos han demostrado que la metformina reduce el peso, el perímetro de la cintura, el índice cintura-cadera, los niveles séricos de insulina y leptina, y que mejora el perfil de lípidos con disminución de las LDL-colesterol, así como las cifras de presión arterial, observándose sólo leves trastornos gastrointestinales como efectos colaterales, pero sin inducir hipoglucemia.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Actualmente se acepta que el metformin es un medicamento eficaz y seguro, no sólo para bajar de peso, sino que puede ser útil en la prevención primaria y secundaria de la diabetes tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular en los individuos obesos, no diabéticos e hiperinsulinémicos con intolerancia a la glucosa o sin ella. (Gonzalez, 2007)

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diseño metodológico

Diseño de estudio:

Por su finalidad: Cuasi-Experimental

Por su secuencia temporal: Transversal

Diseño de estudio: Cuasi-Experimental, transversal.

Estudio sin grupo control.

Universo y población de estudio:

Población diana: Hombres entre 25-60 años que residen en Colonia Ista, San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador.

Criterios de inclusión

- Área rural
- Hombre entre 25 -60 años
- Obesidad abdominal mayor de 102 cm
- Colesterol HDL menor de 40 md/dl
- Hipertensión arterial 130/85 mmHg.
O mayor ó uso de fármacos antihipertensivos
- Glicemia en ayunas mayor o igual a 110 mg/dl
- Hipertrigliceridemia mayor de 150mg/dl

Criterios de exclusión

- Paciente hipertenso en tratamiento con hidroclorotiazida o betabloqueadores
- Paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con hipoglicemiantes orales o insulina
- Paciente con patología renal
- Paciente con patología de tiroides
- Pacientes en tratamiento con esteroides
- Pacientes con patología hepática

Población elegible

Se eligieron todos los pacientes que se encuentran clasificados en estadística POA de la UCSF Colonia Ista, hombres entre 25-60 años de edad, residentes en Colonia Ista, San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador. Que cumplen con criterios de Inclusión y Exclusión.

Tamaño muestral y muestreo

El muestreo fue no probabilístico, eligiendo todos aquellos pacientes de la colonia Ista, de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador que tienen 25 a 60 años, y que cumplen por lo menos tres Criterios de ATP III para diagnóstico de Síndrome Metabólico. El número de la muestra fue de 197 pacientes, y de estos 20 cumplieron los criterios de inclusión de la investigación.

**“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico
De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista
Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de
Mayo a Octubre de 2015”**



El estudio se realizó de forma cuasi-experimental en un grupo de pacientes que cumplen con los CRITERIOS NCEP: ATP III National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III a los cuales se les administro el medicamento Metformina de marca WINTROP presentación 850 mg, una tableta vía oral cada día veinte minutos posterior al desayuno durante tres meses. (NCEP: ATP III), 2001

Hipótesis

El Uso de Metformina mejora el perfil de riesgo cardiovascular, la alteración de la glucosa en ayunas y la obesidad.

Hipótesis Nula

El Uso de Metformina no mejora el perfil de riesgo cardiovascular, la alteración de glucosa en ayunas y la obesidad.

Operativización de Hipótesis.

Definición operativa de variable	Escala de Medición	Valores de Variable
Perfil de Riesgo Cardiovascular	Cuantitativa	Triglicéridos \geq 150 mg/dl. HDL colesterol $<$ 40 mg/dl en el varón o de 50 mg/dl en la mujer. PA \geq 130/85 mm Hg
Glicemia en ayunas	Cuantitativa	Glucemia en ayunas $>$ 110mg/dl.
Obesidad	Cuantitativa	Perímetro de la cintura \geq 102 cm en el varón u 88 cm en la mujer. Índice de Masa Corporal

Procedimiento para recolectar y almacenar datos

Se realizó expediente clínico de cada una de las personas que ingresan en el estudio de investigación, el cual consta de las siguientes partes: Hoja de identificación, Consentimiento informado, tabla de recolección de datos en base a las variables de la hipótesis a estudiar y con tres evaluaciones cada una al cumplir un mes de tiempo de tratamiento.

Se realizó medición de peso, talla y circunferencia abdominal. Se calculó el índice de masa corporal por la fórmula de $\text{Kg}/(\text{Talla})^2$. Se registro la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) en el brazo derecho, en posición sentada, con manguito de tamaño apropiado según la talla y el peso del paciente. Glucemia venosa, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos) se obtuvo con un ayuno previo mayor de 9 horas entre las 7 y las 10 de la mañana, las muestras sanguíneas se tomaron con anticoagulante EDTA, posteriormente se centrifugo la muestra a 3500 rpm por 5 minutos en maquina marca SPINLAB modelo 7-5838 semiautomatizado, las muestras fueron procesadas en el Laboratorio EL ÁNGEL ubicado en avenida central norte numero 23 frente a banco Hipotecario, Cara Sucia, Ahuachapán, El Salvador.

No se realizo ninguna modificación en el estilo de vida de los pacientes que fueron parte del estudio, no se modifico alimentación, consumo de sustancias nocivas ni la realización de ejercicio cardiovascular.

Plan de Tabulación de Datos

Se realizo en base a tabla con los siguientes factores a evaluar: Circunferencia Abdominal, Glicemia en ayunas, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Colesterol total, Triglicéridos y tensión Arterial. Se obtuvieron cuatro tablas por cada paciente durante todo el estudio, cada tabla con un mes de diferencia.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



La primera tabla fue antes de iniciar tratamiento, las restantes al primero, segundo y tercer mes. (Ver tabla en anexo 4)

Procesamiento y análisis de datos

Esto se realizó a través de software de Microsoft office Excel 2013. En el cual en base a los datos obtenidos en las tablas de recolección de datos, se realizaron tablas y gráficas de cada individuo en el estudio a cada variable operacional de la hipótesis a investigar; si hay o no hay modificación de los factores de riesgo de síndrome metabólico con el uso del medicamento metformina durante tres meses de tratamiento.

Se realizó análisis pre-test y post-test de cada factor de riesgo, en los cuales como análisis final al valor de factor de riesgo post-test específico de tercer mes de tratamiento se le restó el valor de pre-test para observar los cambios con la administración del medicamento metformina.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Análisis de resultados.

Se administro el medicamento metformina marca Wintrop de presentación 850 mg con dosis de una vez al día durante tres meses a veinte personas entre los 25 y 60 años de edad, sexo masculino, de la colonia Ista, San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador; que cumplieron criterios de inclusión y exclusión para ser parte del estudio.

Nota aclaratoria: De los veinte pacientes que iniciaron el estudio, diez de ellos no continuaron después del primer mes de tratamiento debido a diversos factores fuera del alcance de los investigadores como fueron: cuatro pacientes por reacciones adversas siendo las más comunes cefalea y diarrea, los seis pacientes restantes por abandono de tratamiento.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Tabulación y análisis de datos.

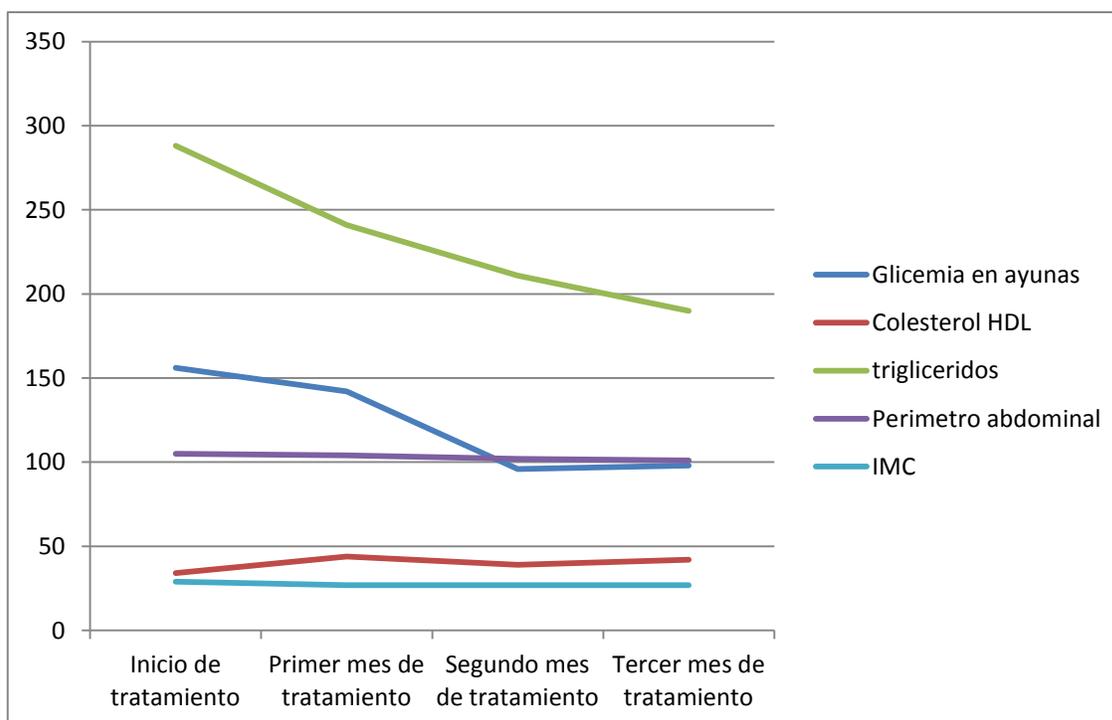
Expediente 01.

Magdaleno Alfonso Cashpal

Edad: 47

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	156	142	96	98
Triglicéridos	288	241	211	190
Colesterol HDL	34	44	39	42
Perímetro abdominal	105	104	102	101
IMC	29	27	27	27

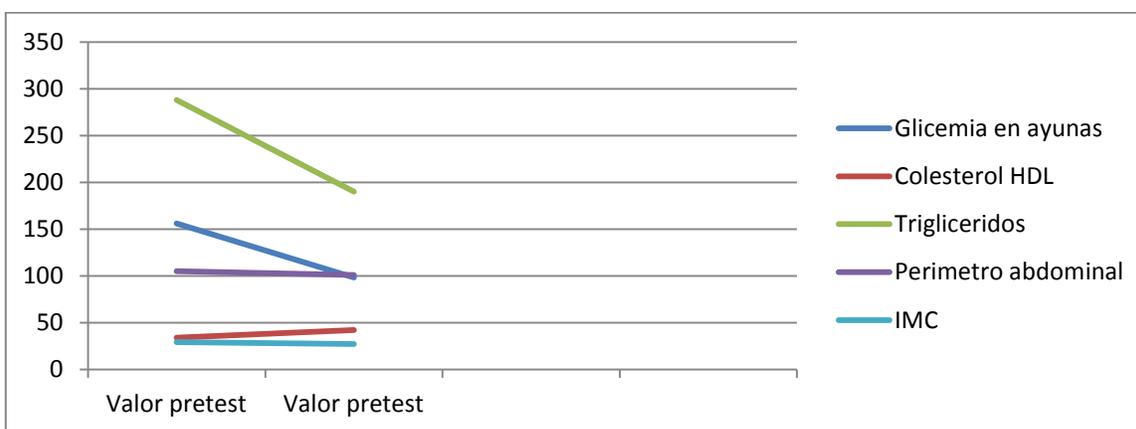


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor Pretest	Valor Postest	Diferencia
Glicemia	156	98	-58
Triglicéridos	288	190	-98
Colesterol HDL	34	42	8
Perímetro abdominal	105	101	-4
IMC	29	27	-2



Análisis.

En base a graficas podemos observar que en la evaluación previo al inicio de tratamiento y con el tercer mes de tratamiento hay una disminución considerable de triglicéridos, glicemia en ayunas y aumento de colesterol HDL; el IMC se mantiene estable al igual que el perímetro abdominal.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



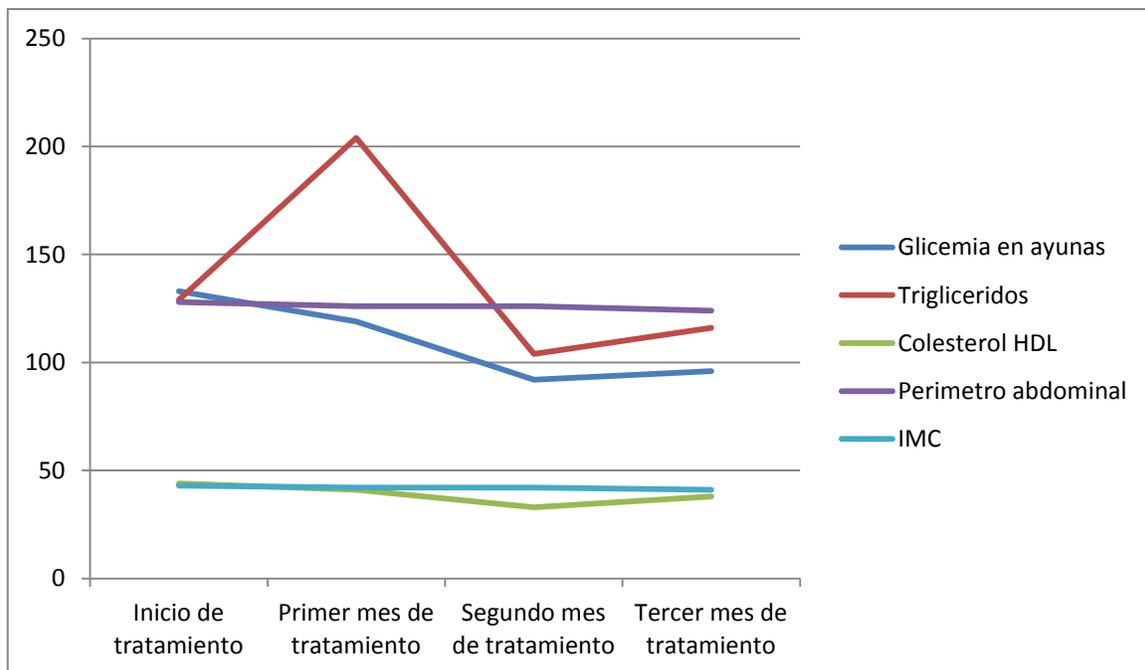
Expediente 02.

Víctor Antonio Alfárez

Edad: 40

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	133	119	92	96
Triglicéridos	129	204	104	116
Colesterol HDL	44	41	33	38
Perímetro abdominal	128	126	126	124
IMC	43	42	42	41

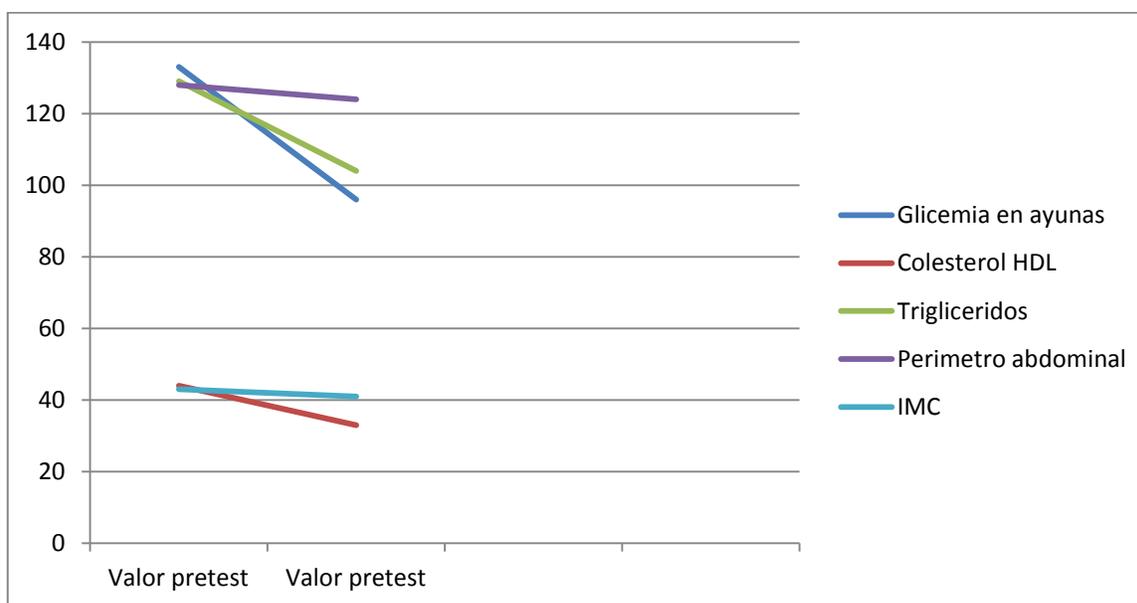


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	133	96	-37
Colesterol HDL	44	33	-11
Triglicéridos	129	104	-25
Perímetro abdominal	128	124	-4
IMC	43	41	-2



Análisis.

En el segundo paciente evaluado la disminución de glicemia en ayunas y triglicéridos sigue siendo notable, disminuye en mayor cantidad el diámetro abdominal, el IMC continúa estable sin variación importante. Cabe destacar que el perímetro abdominal de este paciente al inicio del tratamiento era de 128 cm, y un IMC de 43 siendo un paciente con obesidad mórbida.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



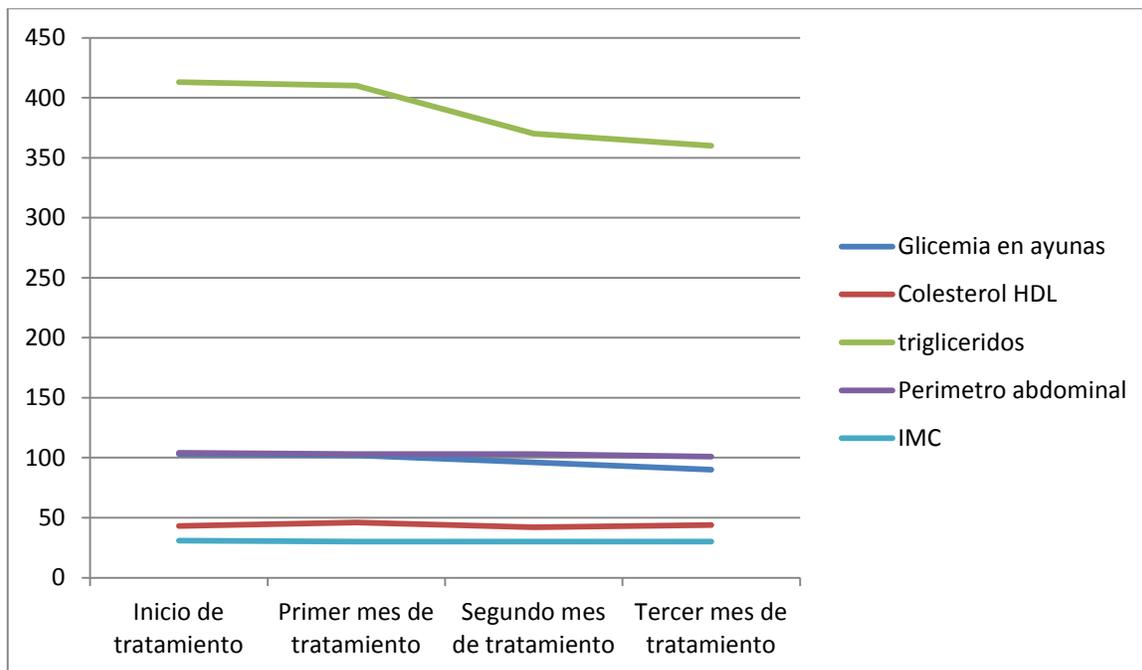
Expediente 03

Oscar Federico Sánchez Henríquez

Edad: 33

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	103	102	96	90
Triglicéridos	413	410	370	360
Colesterol HDL	43.5	46	42	44
Perímetro abdominal	104	103	103	101
IMC	31	30	30	30

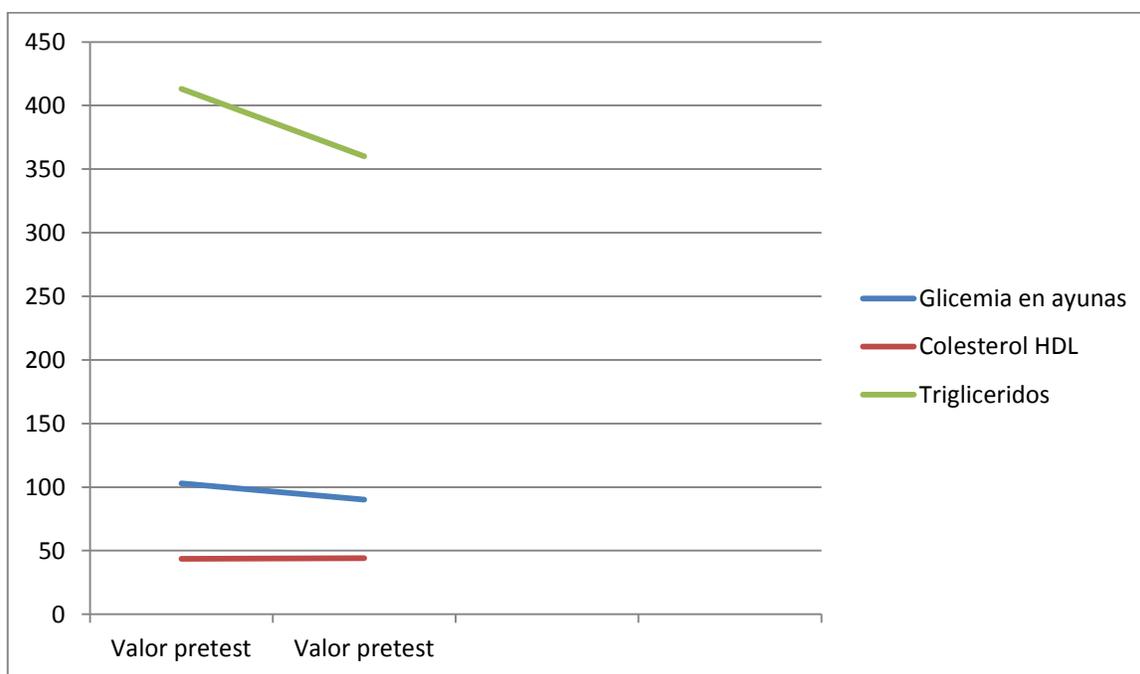


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	103	90	-13
Colesterol HDL	43.5	44	0.5
Triglicéridos	413	360	-53
Perímetro abdominal	104	101	-3
IMC	31	30	-1



Análisis.

Se observa disminución constante de glicemia y triglicéridos, y aumento leve de colesterol HDL siguiendo la misma tendencia de resultados en pacientes evaluados.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



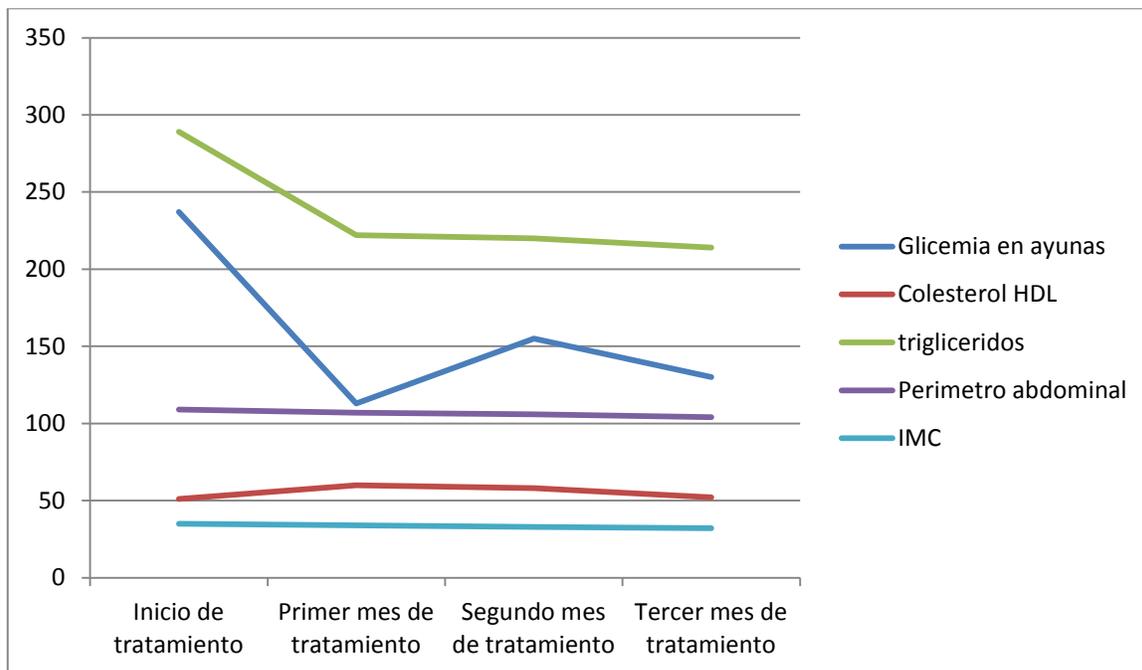
Expediente 04

Fausto García Méndez

Edad: 55

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	237	113	155	130
Triglicéridos	288	222	220	214
Colesterol HDL	51	60	58	52
Perímetro abdominal	109	107	106	104
IMC	35	34	33	32

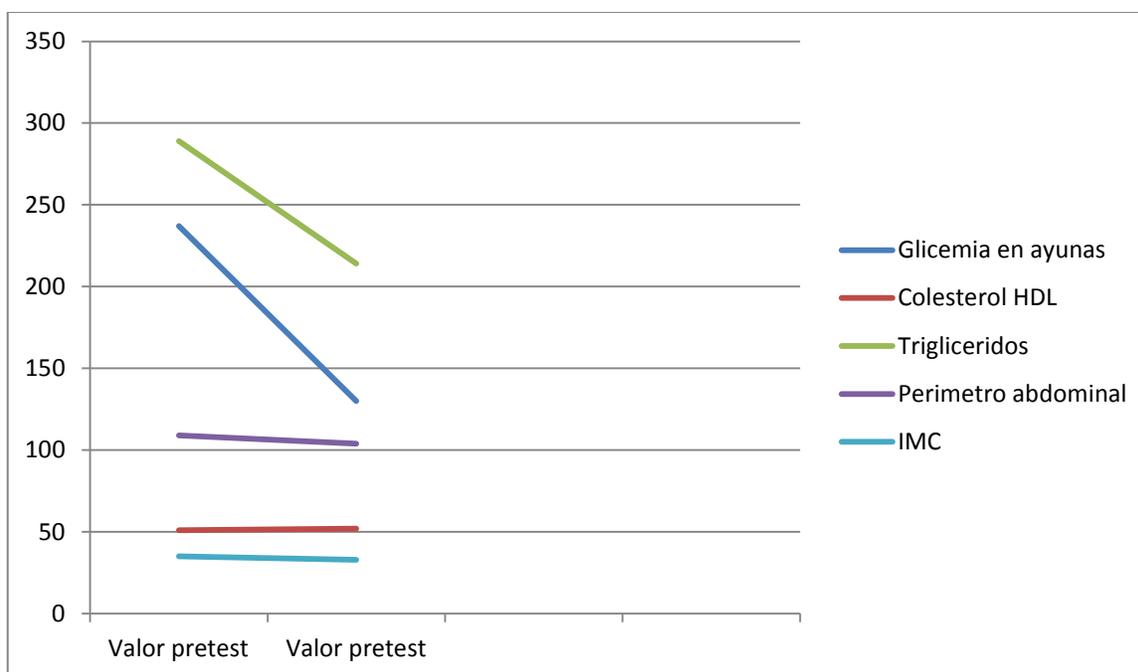


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnostico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	237	130	-107
Colesterol HDL	51	52	1
Triglicéridos	289	214	-75
Perímetro abdominal	109	104	-5
IMC	35	33	-2



Análisis

Disminución de glicemia y triglicéridos mostrando la misma tendencia durante todo el estudio son variaciones ni picos en aumento, colesterol HDL se reporta aumento leve e IMC con disminución mínima, lo que nos orienta a que los mayores cambios con el medicamento metformina se observan en glicemia y triglicéridos.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



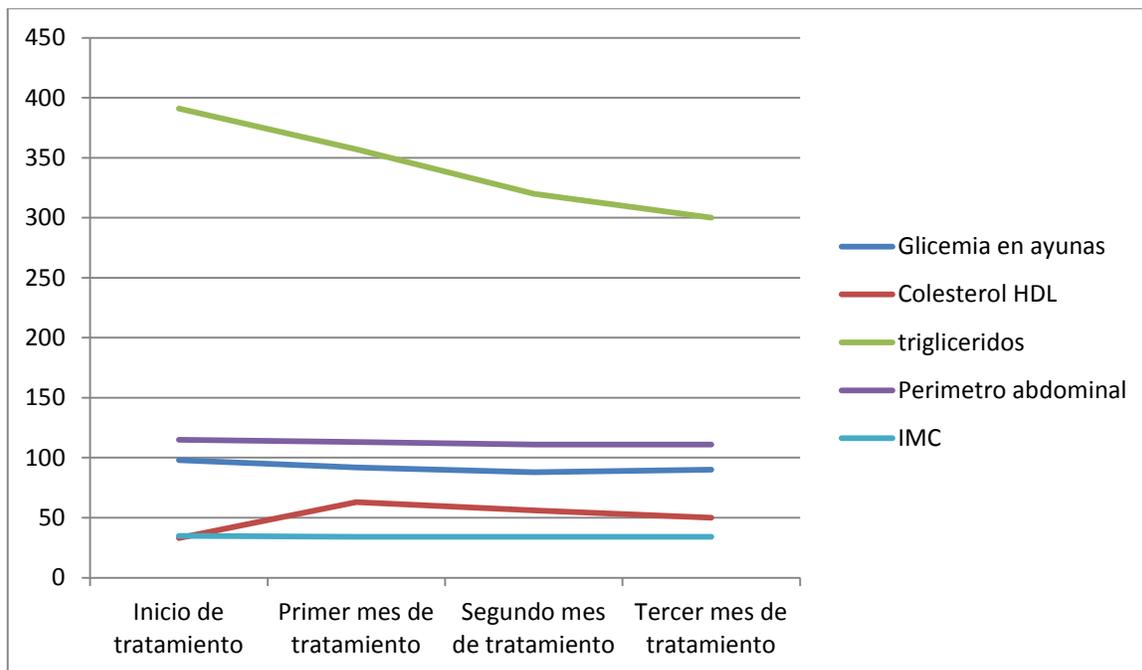
Expediente 05

Elder Samuel Samayoa García

Edad: 34

Factores de riesgo.

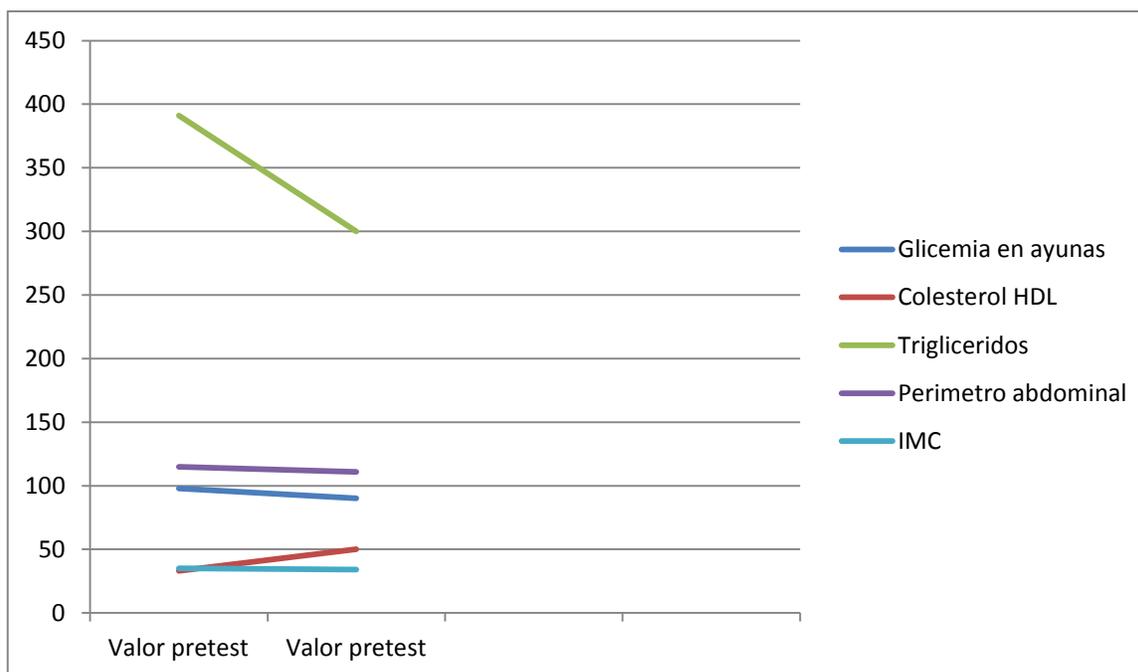
Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	98	92	88	90
Triglicéridos	391	357	320	300
Colesterol HDL	33	63	56	50
Perímetro abdominal	115	113	111	111
IMC	35	34	34	34



“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”

Diferencia entre Valor diagnostico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	98	90	-8
Colesterol HDL	33	50	17
Triglicéridos	391	300	-91
Perímetro abdominal	115	111	-4
IMC	35	34	-1



Análisis

Se observa un mayor aumento de colesterol HDL en los tres meses de tratamiento y disminución leve de glicemia, siendo el factor de riesgo triglicéridos el que muestra mayor cambio con el tratamiento siempre disminuyendo su valor.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



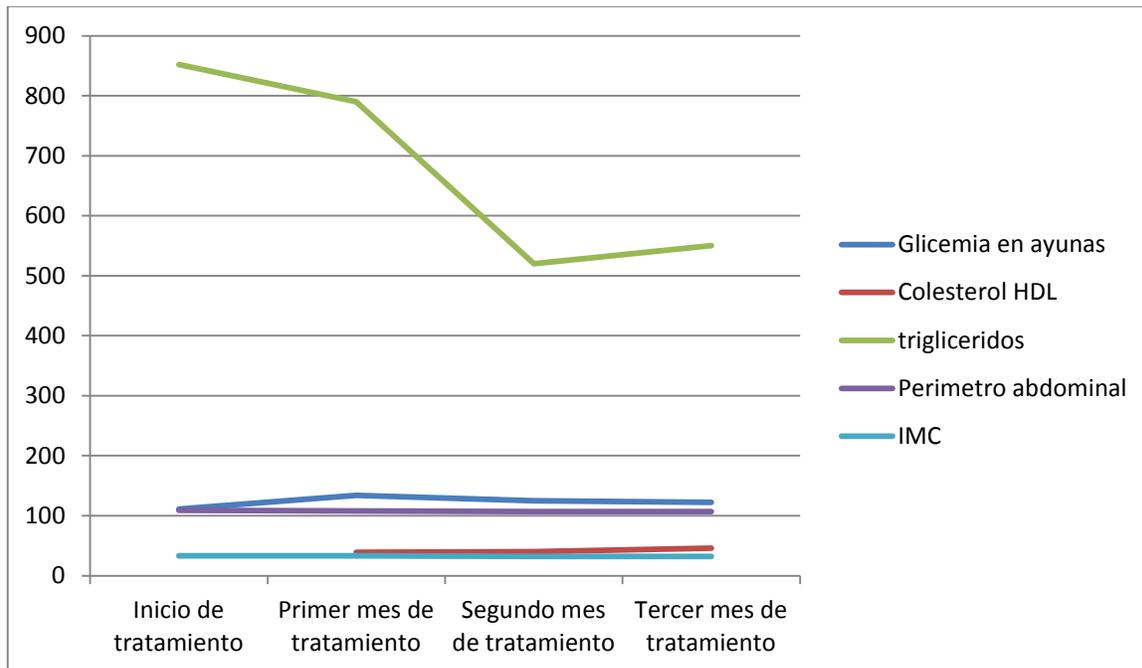
Expediente 06

Hugo Daniel Aguilar

Edad: 41

Factores de riesgo.

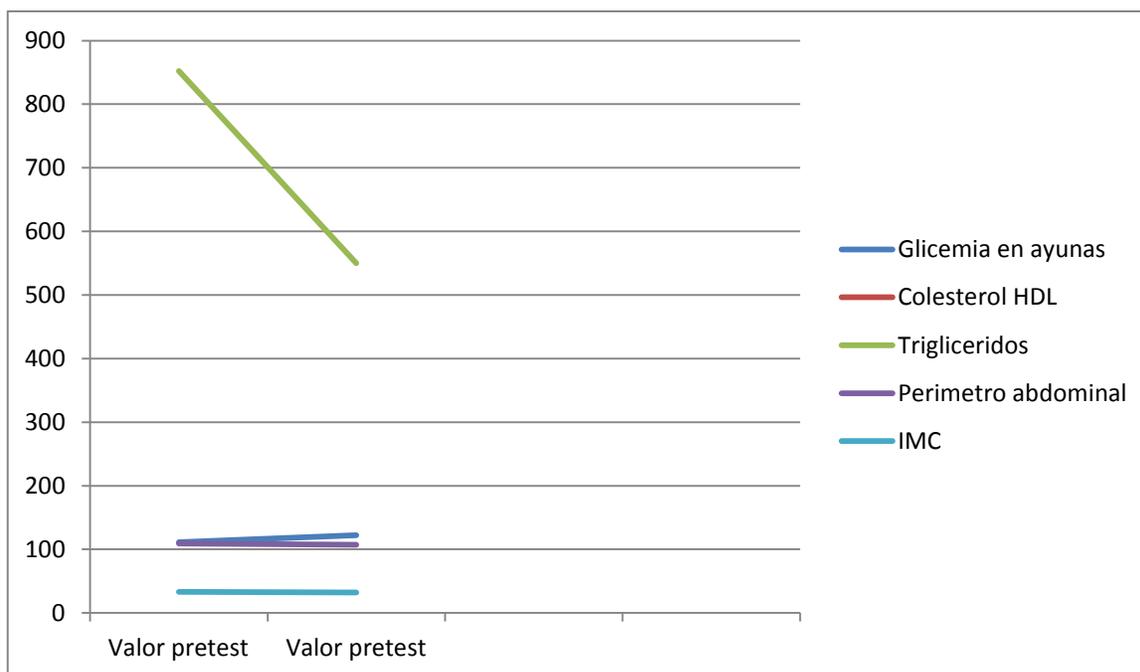
Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	111	134	125	122
Triglicéridos	852	790	520	550
Colesterol HDL		39	40	46
Perímetro abdominal	109	108	107	107
IMC	33	33	32	32



“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”

Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (posttest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor posttest	Diferencia
Glicemia	111	122	11
Colesterol HDL		46	
Triglicéridos	852	550	-302
Perímetro abdominal	109	107	-2
IMC	33	32	-2



Análisis

Paciente con el mayor valor de triglicéridos con valor de 852 mg/dl, con una disminución de 302 mg/dl del valor de inicio, glicemia constante y perímetro abdominal con mínima modificación. Es el único caso en el que el valor de colesterol HDL no pudo ser medido por el alto nivel de triglicéridos.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



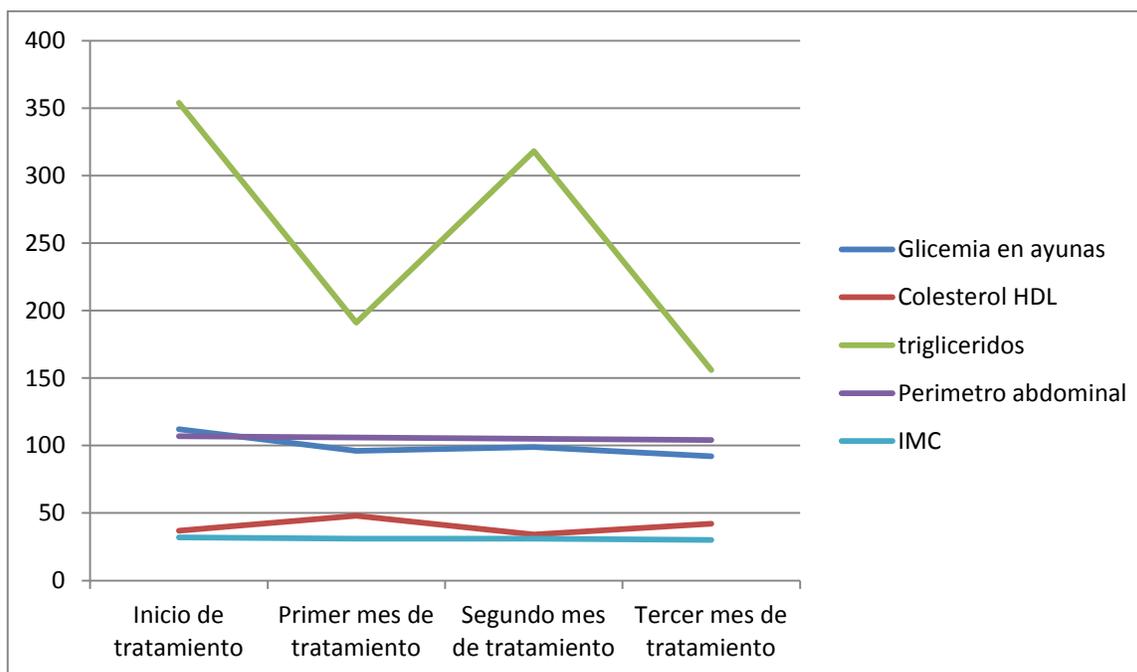
Expediente 07

Santos Saturnino Gómez Guillen

Edad: 55

Factores de riesgo.

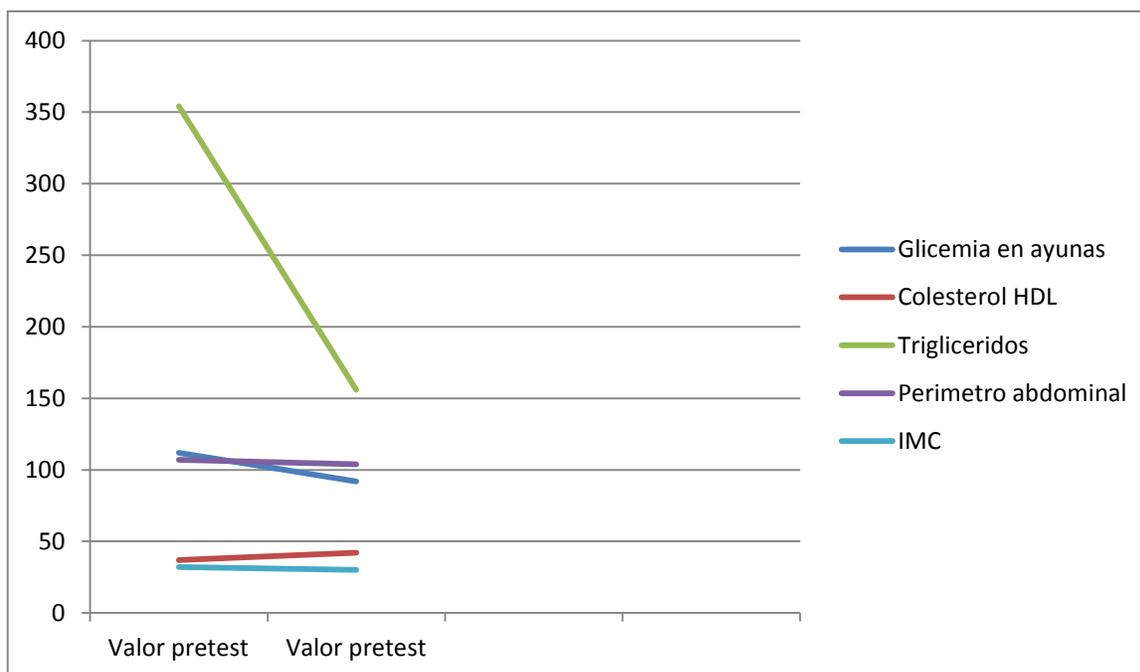
Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	112	96	99	92
Triglicéridos	354	191	318	156
Colesterol HDL	37	48	34	42
Perímetro abdominal	107	106	105	104
IMC	32	31	31	30



“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”

Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	112	92	-20
Colesterol HDL	37	42	5
Triglicéridos	354	156	-198
Perímetro abdominal	107	104	-3
IMC	32	30	-2



Análisis

Se observa la misma tendencia de disminución de los valores de triglicéridos y glicemia aunque presento un pico de elevación durante el tercer mes de tratamiento el cual disminuye en el resultado final de triglicéridos. Aumento leve de colesterol HDL y perímetro abdominal constante.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



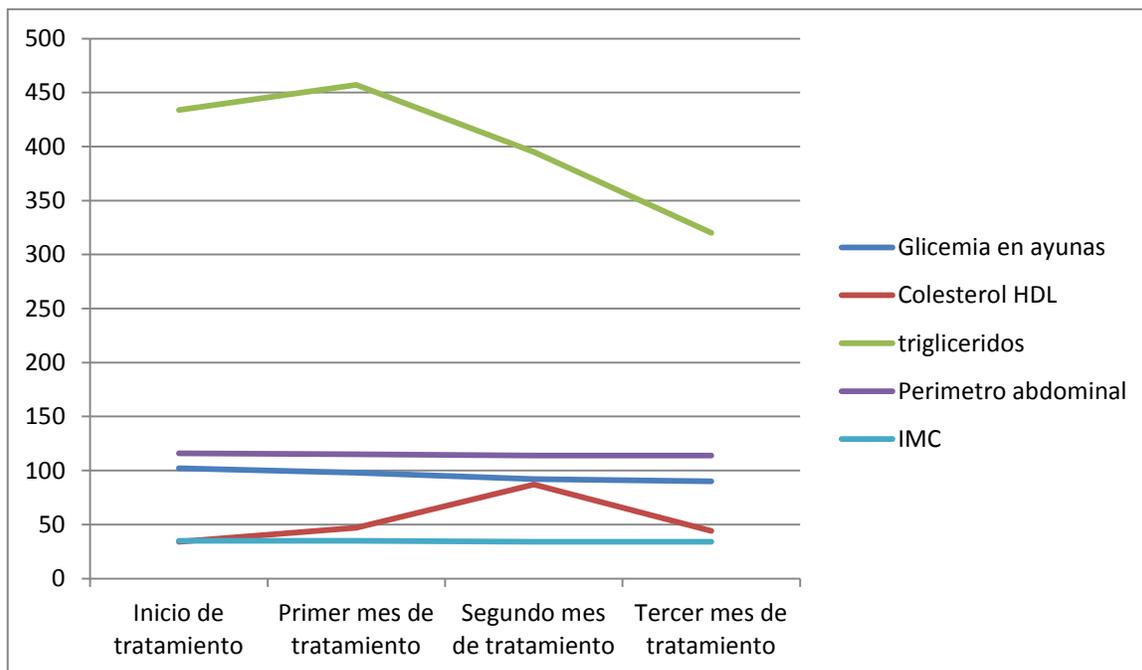
Expediente 08

José Alfredo Reyes Ortiz

Edad: 40

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	102	98	92	90
Triglicéridos	434	457	395	320
Colesterol HDL	34	47	87	44
Perímetro abdominal	116	115	114	114
IMC	35	35	34	34

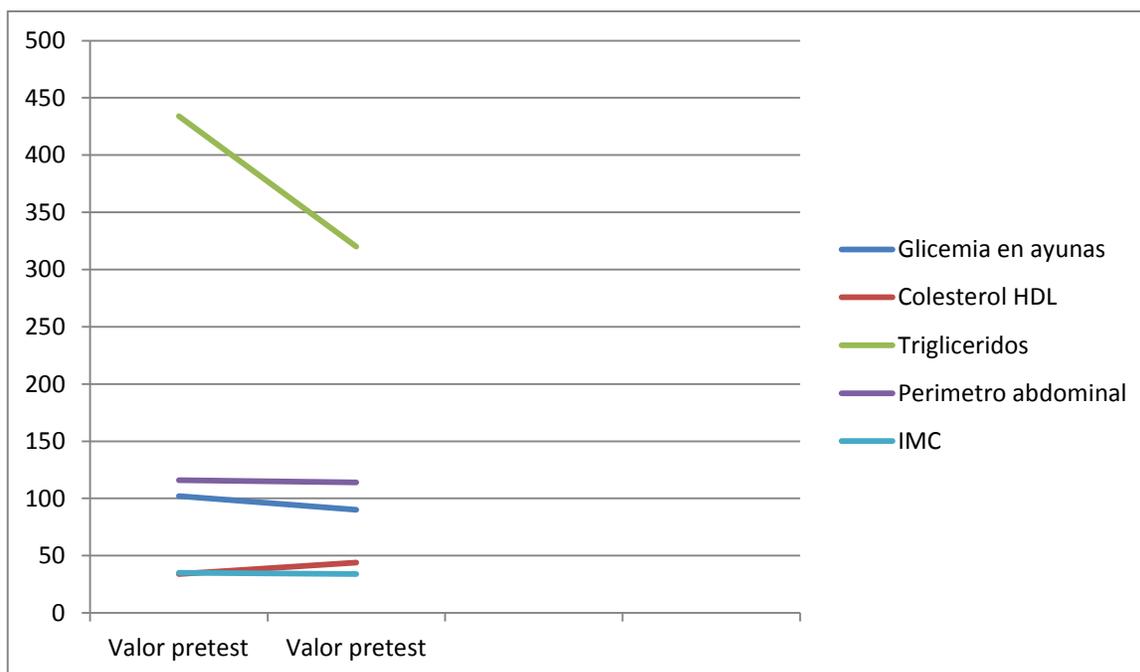


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	102	90	-12
Colesterol HDL	34	44	10
Triglicéridos	434	320	-114
Perímetro abdominal	116	114	-2
IMC	35	34	-1



Análisis

Se observa la misma tendencia de disminución de triglicéridos y glicemia como los factores con mayores cambios, perímetro abdominal e IMC se mantienen constantes.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



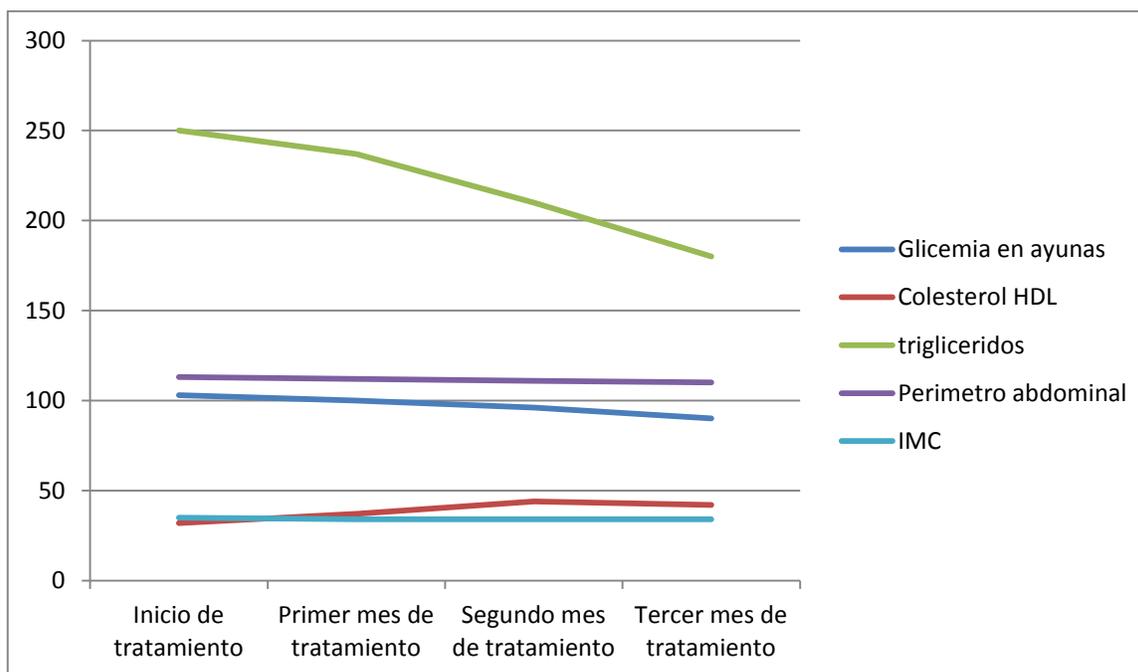
Expediente 09

Saúl Perdomo Linares

Edad: 31

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	103	100	96	90
Triglicéridos	250	237	210	180
Colesterol HDL	32	37	44	42
Perímetro abdominal	113	112	111	110
IMC	35	34	34	34

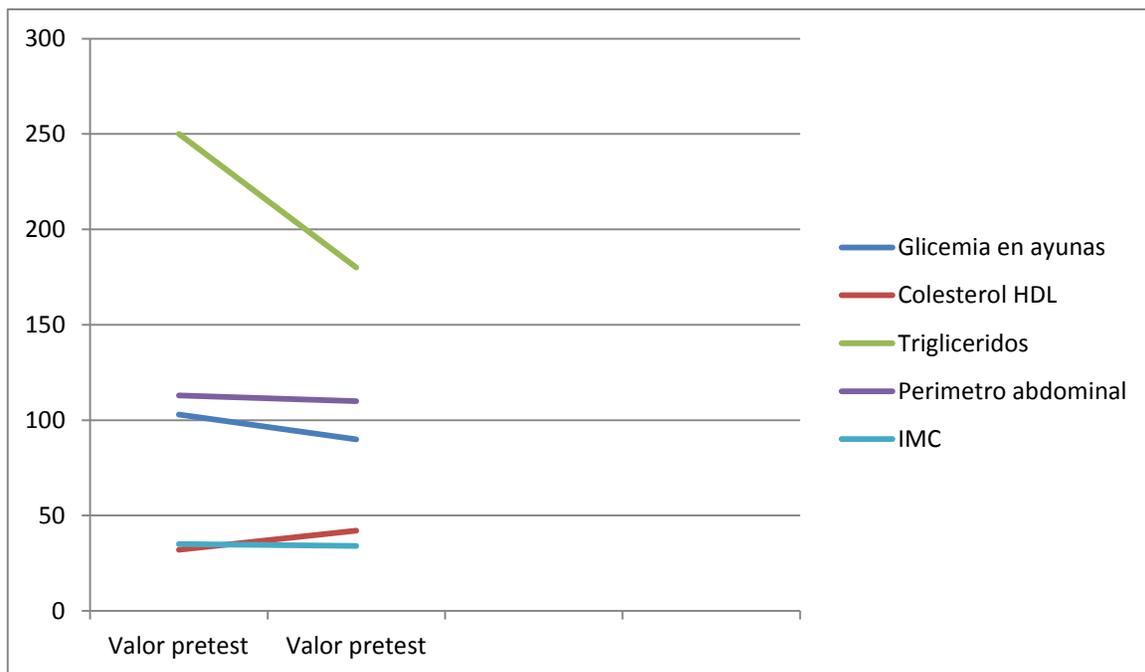


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	103	90	-13
Colesterol HDL	32	42	10
Triglicéridos	250	180	-70
Perímetro abdominal	113	110	-3
IMC	35	34	-1



Análisis

Se observa el mismo patrón de disminución de triglicéridos y glicemia en ayunas siendo este caso específico que muestra un mayor aumento de colesterol HDL, perímetro abdominal e IMC constantes.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



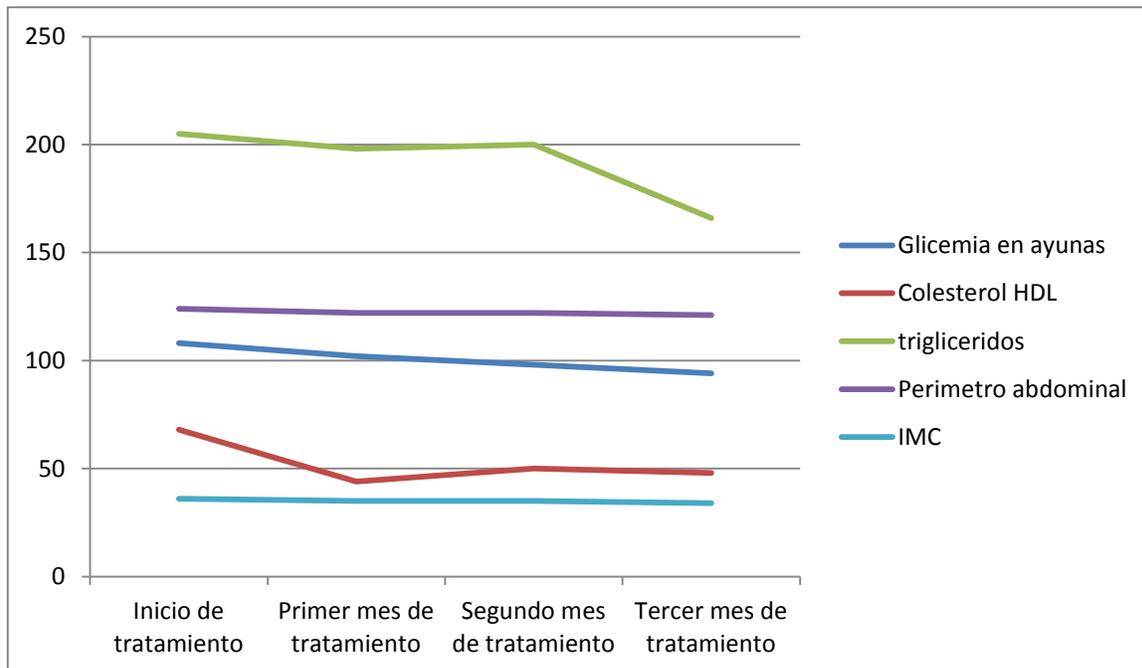
Expediente 10

Francisco Amílcar Meléndez

Edad: 53

Factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Inicio de tratamiento	Primer mes	Segundo Mes	Tercer Mes
Glicemia	108	102	98	94
Triglicéridos	205	198	200	166
Colesterol HDL	68	44	50	48
Perímetro abdominal	124	122	122	121
IMC	36	35	35	34

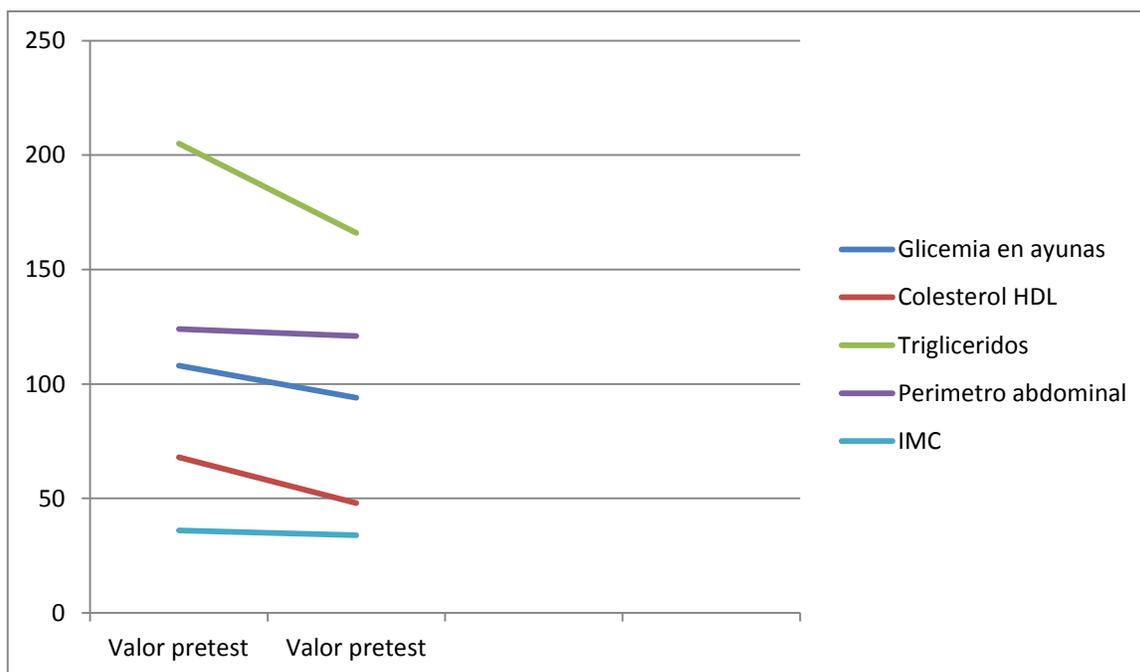


“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Diferencia entre Valor diagnóstico (pretest) y valor de tercer mes de tratamiento (postest)

Factor de riesgo	Valor pretest	Valor postest	Diferencia
Glicemia	108	94	-14
Colesterol HDL	68	48	-20
Triglicéridos	205	166	-39
Perímetro abdominal	124	121	-3
IMC	36	34	-2



Análisis

Se observa la misma tendencia de los principales factores de riesgo evaluados siendo triglicéridos y glicemia en ayunas los que presenta la mayor variación, asimismo este caso presenta disminución en colesterol HDL en lugar de aumento leve como se ha observado anteriormente. Perímetro abdominal e IMC constantes.

Discusión

Los factores de riesgo evaluados en el estudio con el uso del medicamento metformina con dosis de 850 mg una vez al día durante tres meses, muestran notable disminución principalmente el triglicéridos y glicemia en ayunas, aumento leve de colesterol HDL y valores constantes de perímetro abdominal e Índice de masa corporal, siempre con tendencia a disminuir pero en menor cantidad.

Esto se traduce en beneficio para todas aquellas personas que han sido identificadas con la patología síndrome metabólico o aquellas personas que tienen uno o más factores de riesgo detectados a tiempo para optar por el uso de metformina y así disminuir la progresión de los factores o la patología síndrome metabólico a patologías de mayor gravedad crónico degenerativas como Diabetes Mellitus.

Cabe mencionar que diez de los pacientes que iniciaron el primer mes de tratamiento no continuaron con el mismo por diferentes razones siendo de las principales los efectos adversos del medicamento, entre los mencionados en mayor número de veces evacuaciones diarreicas y cefalea.

Se puede observar que los beneficios son más que los efectos adversos, por lo que se puede optar a la mono terapia con el medicamento metformina como una forma preventiva de tratamiento, asimismo agregar cambios en el estilo de vida de los pacientes que puede llevar a una modificación mayor de los factores de riesgo que se mantuvieron en la mayoría de mediciones de forma constante.

Siendo un medicamento de uso amplio en el sistema de salud de El Salvador puede llegar a ser una opción viable para disminuir el gasto en el tratamiento de enfermedades crónico degenerativas antes de que sean diagnosticadas y tratadas durante toda la vida.

Conclusiones

1. El uso de medicamento Metformina en presentación de 850 mg con dosis de una tableta vía oral cada día, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico mejora el perfil de riesgo cardiovascular, disminuyendo triglicéridos y aumentando Colesterol HDL.
2. El uso de medicamento Metformina en presentación de 850 mg con dosis de una tableta vía oral cada día, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico contribuye a disminuir las alteraciones de glicemia en ayunas.
3. El uso de medicamento Metformina en presentación de 850 mg con dosis de una tableta vía oral cada día, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico es eficaz para la reducción del Índice de masa corporal y disminución del perímetro abdominal, aunque se presenta en menor proporción que los factores de riesgo cardiovascular y glicemia en ayunas.
4. Los factores de riesgo que presentaron mayor disminución con la administración del medicamento metformina fueron triglicéridos y glicemia en ayunas; colesterol HDL se modificó aumentando su valor y el perímetro abdominal y el Índice de masa corporal tuvieron una disminución mínima pero sin aumentar su valor de inicio.
5. Los efectos adversos más importantes presentados por los pacientes durante el estudio fueron evacuaciones diarreicas y cefalea holocraneana.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



6. En todas las evaluaciones de laboratorio no se presento ningún dato de hipoglucemia en ningún paciente durante los tres meses de tratamiento médico.

7. La disminución de los factores de riesgo se observo en pacientes que no tuvieron ninguna modificación en el estilo de vida, tanto restricción dietética como ejercicio cardiovascular.

Recomendaciones y Propuesta técnica en Salud

1. Se recomienda el monitoreo temprano del Perfil lipídico a los pacientes que acuden a establecimientos de salud de primer nivel de atención, asimismo de perímetro abdominal e Índice de masa corporal para identificar pacientes con Síndrome metabólico.
2. Se recomienda el uso del Medicamento Metformina de presentación de 850 mg en dosis de una tableta vía oral cada día para mejorar el perfil de riesgo cardiovascular, alteraciones de glicemia en ayunas y así evitar la aparición de enfermedades crónico degenerativas.
3. Evaluar el estado nutricional por medio de especialista para lograr una disminución aun más significativa del Índice de Masa Corporal y el perímetro abdominal en pacientes de riesgo o diagnosticados con Síndrome Metabólico.
4. Evaluar la función renal y la aparición o el tratamiento crónico de cardiopatía hipertensiva antes de iniciar el tratamiento con el medicamento metformina por las interacciones farmacológicas que se pueden presentar.
5. Se recomienda realizar un seguimiento mensual de los pacientes identificados de riesgo o diagnosticados con síndrome metabólico para obtener un control óptimo de los factores de riesgo.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Cronograma de actividades.

Actividad/mes	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Determinar el problema	X							
Elaborar perfil de investigación		X						
Elaborar protocolo de investigación			X					
Recolección de datos				X	X	X		
Tabulación de datos				X	X	X	X	
Informe final								X
Presentación de trabajo de investigación								X

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Bibliografía.

Trabajos citados

Carvajal, H., & Salazar, M. (2007). Síndrome Metabólico, aspectos clínicos y tratamiento.

Cerritos, R., Aguilar, C., Benitez, J., Quezada, G., & Juárez, X. (2008). *Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población urbana de San Salvador*. Obtenido de http://colegiomedico.org.sv/wp-content/uploads/2012/05/Prevalencia_sindrome_metabolicoes.pdf

Crepaldi, G., & Maggi, S. (2006). El Síndrome Metabólico. *Diabetes Voice* .

Crepaldi, G., & Maggi, S. (2006). *El Síndrome Metabólico: Contexto Histórico*. Obtenido de https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/issue_43_es.pdf

Gimeno, M., Bergua, C., & Pascual, I. (Diciembre de 2005). *Revista Española de Cardiología*. Obtenido de <http://www.revespcardiol.org/es/sindrome-metabolico-concepto-fisiopatologia/articulo/13083442/>

Gonzalez, A. (2007). Uso de Metformina en Obesidad.

Gonzalez-Ortiz, M., & Martínez-Abundis, E. (2006). Uso de Metformina en la intolerancia a la glucosa.

Lopez, M., & Sosa, M. (2007). Síndrome Metabólico. *Revista de posgrado de la Vía Cátedra de Medicina N° 174* .

Peniche, M. (2005). Generalidades Farmacológicas de la Metformina.

Velasquez, O., & Lara, A. (2002). Uso de Metformina en síndrome metabólico.

Zimmet, P., & Alberti, G. (2005). Nueva definición mundial de la FID del Síndrome Metabólico.

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico
De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista
Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de
Mayo a Octubre de 2015”



Presupuesto.

Materiales a utilizar:

Dos laptop.	Propiedad
Internet Navegación ilimitada	
Folders tamaño carta. Precio unitario: 0.20 ctvs.	\$ 4.00
Resma de Papel Bond	\$ 5.00
Impresora HP Deskyet	Propiedad
Cartuchos de tinta para impresora	\$ 20.00
Exámenes de Laboratorio	
Paquete para diagnóstico	\$ 90.00
Primer mes de tratamiento	\$ 50.00
Segundo mes de tratamiento	\$ 50.00
Tercer mes de tratamiento	\$ 50.00
Gasolina para visitas de campo	\$ 40.00
Total:	\$ 309.00

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico De síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Anexos.

Anexo 1. Expediente Clínico.

Expediente Clínico

Hoja de Datos de Identificación.

Nombre:

Edad:

Sexo:

Expediente:

Dirección:

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Anexo 2.

Criterios de Inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ÁREA RURAL SI ___ NO ___
- HOMBRE ENTRE 25 -60 AÑOS SI ___ NO ___
- OBESIDAD ABDOMINAL MAYOR DE 102 CM SI ___ NO ___
- COLESTEROL HDL MENOR DE 40 md/dl SI ___ NO ___
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL 130/85 mmHg.
O mayor ó uso de fármacos antihipertensivos SI ___ NO ___
- GLICEMIA EN AYUNAS MAYOR O IGUAL A 110 mg/dl SI ___ NO ___
- HIPERTRIGLICERIDEMIA MAYOR DE 150mg/dl SI ___ NO ___

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- PACIENTE HIPERTENSO EN TRATAMIENTO CON HIDROCLOROTIAZIDA O BETABLOQUEADORES SI ___ NO ___
- PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE DM2 EN TRATAMIENTO CON HIPOGLICEMIANTE ORALES O INSULINA SI ___ NO ___
- PACIENTE CON PATOLOGÍA RENAL SI ___ NO ___
- PACIENTE CON PATOLOGÍA DE TIROIDES SI ___ NO ___
- PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ESTEROIDES SI ___ NO ___
- PACIENTES CON PATOLOGÍA HEPÁTICA SI ___ NO ___

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Anexo 3.

Consentimiento informado.

Yo, _____ de ____ años de edad, con domicilio en _____, con profesión y oficio de _____, portador de mi Documento único de Identidad _____, con expediente clínico número: _____.

Reconozco que los médicos me han explicado la finalidad del estudio de investigación, asimismo me han explicado los posibles riesgos y efectos adversos del uso del medicamento Metformina utilizada en el estudio de investigación.

Por medio de la presente, siendo conocedor de los riesgos y efectos adversos posibles OTORGO mi expreso consentimiento, para ser parte de la investigación: **“Beneficios del uso de Metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de Síndrome metabólico, entre las edad de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo comprendido de Mayo a Octubre de 2015”**. Mediante la administración del medicamento Metformina marca Wintrop (850 mg) una tableta vía oral cada día posterior al desayuno durante tres meses.

F. _____

“Beneficios del uso de metformina en pacientes masculinos con diagnóstico de síndrome metabólico, entre las edades de 25-60 años en la UCSF Colonia Ista Del área rural de San Francisco Menéndez, Ahuachapán, El Salvador, en el periodo de Mayo a Octubre de 2015”



Anexo 4.

Tabla de Recolección de Datos.

Factor de Riesgo	de	Antes de Iniciar tratamiento	de	Primer Mes de Tratamiento	Segundo Mes de Tratamiento	Tercer Mes de Tratamiento	Valor de factor de riesgo al tercer mes menos valor de factor de riesgo al inicio.
Glicemia en Ayunas							
Circunferencia Abdominal							
Presión Arterial							
Colesterol Total							
Colesterol LDL							
Colesterol HDL							
Triglicéridos							
Creatinina							