

Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico en pacientes dislipidémicos

Raúl Orlando Calderín Bouza,^I Miguel Ángel Yanes Quesada,^{II} Marelis Yanes Quesada, Eduardo Cabrera Rode, José Emilio Fernández-Britto Rodríguez,^V Rosa Jiménez Paneque^{VI}

^I Diplomado y Máster en Investigaciones en Aterosclerosis. Especialista de II Grado y Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de MGI y Profesor Auxiliar de Medicina Interna del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de MGI y Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesora Auxiliar e Investigadora Asistente del Centro Antidiabético e Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{IV} Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador Titular y Jefe del Departamento del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^V Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular, Director del Centro de Investigación y Referencia de la Aterosclerosis de la Habana. CIRAH, Jefe de la Sociedad de Aterosclerosis de CUBA y de la Sociedad de Aterosclerosis Latinoamericana. La Habana, Cuba.

^{VI} Profesor Titular. Especialista de II Grado en Bioestadística. Doctora en Ciencias del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: caracterizar a la Resistencia a la Insulina y el Síndrome Metabólico en los pacientes con dislipidemia.

Metodología: estudio descriptivo y transversal en 344 pacientes dislipidémicos, de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 85 años, que acudieron de forma consecutiva a la Consulta de Síndrome Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras, en el periodo de junio de 2012 a junio de 2013. Se excluyeron a los pacientes alcohólicos, que ingirieran fármacos que alteren la insulinosensibilidad, endocrinopatías, hepatopatías, nefropatías, stress agudo quirúrgico o médico, hipertensión arterial secundaria y enfermedades reumáticas. A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía, prueba de tolerancia a la glucosa, dosificación de insulinemia en ayunas, colesterol, triglicéridos, HDL-c, calculo de índice HOMA, índice de masa corporal, medición circunferencia de la cintura, Tensión Arterial, Criterio de Resistencia a la Insulina $RI = HOMA \geq 3.2$. Criterio de Daño Vascular = Presencia de hipertrofia Ventricular Izquierda. Se definió el SM mediante la clasificación diagnóstica de la NCEP-ATP III.

Resultados: la frecuencia de RI en los pacientes dislipidémicos es elevada (75 %),

existiendo asociación significativa entre la resistencia a la insulina y la hipertrofia ventricular izquierda $p= 0,04$. La sensibilidad (64 %) y especificidad (40 %) que tienen la clasificación de síndrome metabólico según la NCEP-ATP III, para detectar la condición de resistencia a la insulina, es baja en los pacientes dislipidémicos con resistencia a la insulina y no tiene una asociación estadísticamente significativa con la resistencia a la insulina ($p= 0,947$).

Conclusiones: la frecuencia de resistencia a la insulina está elevada en los pacientes dislipidémicos. La NCEP-ATP III no fue útil para identificar resistencia a la insulina en pacientes dislipidémicos.

Palabras clave: resistencia a la Insulina; síndrome metabólico.

INTRODUCCIÓN

La Resistencia a la Insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la hormona insulina para ejercer sus acciones biológicas en los órganos diana, (músculo esquelético, el hígado, el tejido adiposo y el endotelio vascular).¹⁻⁴ Aunque el concepto de Síndrome X fue introducido en la conferencia por la medalla de Banting (*Banting Medal Address* 1988), en New Orleans, por *Gerald M. Reaven*⁵ la noción que llevó a su génesis había comenzado aproximadamente 50 años antes, cuando en 1939 *Himsworth* resumió los resultados del trabajo que él y sus colegas habían iniciado en 1936 en el *Goulstonian Lectures* sobre el “Mecanismo de la diabetes mellitus” en el Colegio Real de Médicos de Londres.⁶ Desde la introducción del concepto de Síndrome X, una cantidad relativamente grande de nueva información se publica todos los años, y en ella se han evidenciado diferentes términos, clasificaciones y enfoques.¹⁻³ El Síndrome Metabólico (SM), describe un grupo de anormalidades clínicas relacionadas, que ocurren más comúnmente en sujetos con RI e hiperinsulinemia compensatoria asociado a un estado inflamatorio crónico y de disfunción endotelial, de evolución continua y progresiva, que confiere al paciente una alta predisposición de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y Enfermedad Cardiovascular (ECV), con aumento en la morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular.⁷⁻¹³

La condición de RI debe sospecharse en sujetos pertenecientes a grupos de riesgo o que tengan señales de RI como por ejemplo antecedentes de familiares de primer grado con DM 2, en sujetos con HTA esencial, con enfermedades cardiovasculares, con sobrepeso u obesidad y otras.^{1,14}

La prevalencia del SM en la población norteamericana utilizando la clasificación diagnóstica del 3er. reporte del panel de tratamiento para adultos del Programa Nacional de Educación y Control del Colesterol (NCEP-ATP III) es de alrededor de un 24 %.^{1-3,15-18}

La dislipidemia que se aprecia en el SM se caracteriza por un aumento de los triglicéridos, disminución de la HDL-c, disminución del diámetro de la partícula pequeña densa de las LDL con aumento de la concentración de la misma, Apo B

elevada y LDL-c normal o alta, perfil que contribuye de manera significativa al incremento de riesgo de la enfermedad cardiovascular (ECV) Esto es debido a que la RI y la hiperinsulinemia compensatoria resultante conduce a un aumento de la síntesis de VLDL, con disminución de la acción de la lipasa lipoproteica que es una enzima muy sensible a la acción de la insulina y a la vez la responsable de la disminución del aclaramiento de los triglicéridos postprandiales y en los períodos de ayunas y de la disminución de la síntesis de HDL-c.^{1-3,19-21}

La importancia de identificar la presencia de RI y SM radica en que la RI es un factor de riesgo cardiovascular y su presencia conjuntamente con la del SM en un sujeto le confiere un incremento del riesgo cardiovascular de 1.5 a 3 veces más y el de padecer DM 2, de 3 a 5 veces más que en un sujeto sin el síndrome.^{7-13,22} Este incremento ha traído repercusiones importantes en la economía, por ejemplo, en los EE. UU. los costos de prescripción médica para este síndrome aumentó en el último año, siendo de 4,2 veces mayor que el año anterior. Los pacientes que progresan de SIR para DM 2 se le calculan un aumento de su costo por encima del 80 % con respecto al año anterior.^{7-13,22}

En nuestro medio, no conocemos la frecuencia del SM en pacientes dislipidémicos, ni tampoco hemos estimado la RI que acompaña a el mismo, utilizando el método indirecto de cuantificación de la IR a través del cálculo del Índice HOMA.

Existen muy pocos trabajos de dislipidemia y SM en nuestro país, aplicando las nuevas clasificaciones diagnósticas propuestas para identificar el SM. Existe un estudio previo, "Síndrome X en pacientes Dislipidémicos", realizado por Nasiff y colaboradores en 1992,²³ utilizando el valor basal de la insulinemia, (cuyo valor normal en aquella época era muy elevado con respecto al actual) y los valores de insulinemia a las dos horas de una sobrecarga de glucosa en pacientes dislipidémicos, pero ellos no pudieron identificar el SM como tal, pues, no se contaban para esa fecha con clasificación diagnóstica del mismo. Sin embargo, en sus resultados encontraron una relación directa entre hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia en ayunas.²³

¿Sería útil realizar la caracterización de la RI y el SM en los pacientes dislipidémicos?

El propósito de este trabajo es caracterizar al SM y calcular la frecuencia de la RI y el SM en los pacientes con dislipidemia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en una población de 344 pacientes dislipidémicos, de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 85 años, que acudieron de forma consecutiva a la consulta de SM del Hospital Hermanos Ameijeiras, en el periodo comprendido entre junio de 2012 a junio de 2013. Criterios de inclusión: Que residan en la Habana, y que estén de acuerdo con la investigación. Los criterios de exclusión: edades fuera del rango comprendido, que estén realizando una dieta o haber tendido una pérdida o ganancia de peso mayor de un 10 % en los 3 meses previos, sujetos con algún grado de alcoholismo (ingestión de más de 30 mL de alcohol al día o consumo de alcohol superior a 40 gramos semanales o 20 gramos al día,¹⁸⁻²¹ que ingirieran fármacos que alteren la insulinosensibilidad, endocrinopatías,

hepatopatías, nefropatías, estrés agudo, quirúrgico o médico en los últimos tres meses, hipertensión arterial secundaria y enfermedades reumáticas.^{1-3,24-26} (Ver anexos [1](#) y [2](#))

Después de recibir y examinar al paciente, se le propuso el estudio y con el consentimiento informado firmado por el paciente, se le llenaba el modelo de recolección del dato primario para realizarle los estudios analíticos, test de tolerancia a la glucosa oral (PTG-oral) con dosificación de insulinemia basal, siguiendo las normas de la *American Diabetes Association* (ADA),²⁷ cuantificación de HDL-c, triglicéridos y colesterol total, y examen de ecocardiograma.

Se calculó la RI por los métodos indirectos de del índice HOMA. = glicemia en mmol/L × Insulina en ayunas en microunidades/mililitro/22.5. Criterio de RI > = 3.2^{1-3,14,25,26}

El lipidograma fue realizado con un analizador Cobas–Mira, por los métodos enzimáticos convencionales (Método de Trinder), luego de un período de ayunas de 12 h. La dislipidemia fue definida como las concentraciones elevadas de colesterol plasmático mayor de 5,2 mmol/L y/o de triglicéridos plasmáticos (mayor o igual a 1,7 mmol/L) y/o concentraciones bajas de HDL-colesterol (menor 0,9 mmol/L en los hombres y menor de 1,0 mmol/L en las mujeres),^{19-21,23,25,26}

Se definió la variable color de la piel de los pacientes dislipidémicos estudiados de la siguiente forma: color de la piel blanca: piel clara y blanca, o ligeramente trigueña; color de la piel negra: piel negra y color de la piel mestiza: piel más oscura que los trigueños sin llegar a negra.

Se clasificó a los pacientes en hipertensos esenciales (HTA): según los criterios del VII Informe del Comité Conjunto Norteamericano sobre detección, evaluación y tratamiento de la HTA (JNC'VII).²⁸

Cálculo del índice de masa corporal (IMC)= Peso en Kg/talla en metros cuadrados.²⁹⁻³⁵

Se consideró sobrepeso a aquel paciente que presentaba un IMC mayor o igual a 25 y menor de 29,9 kg/m², y obeso al IMC mayor o igual a 30 kg/m² ²⁹⁻³³ y/o una elevada proporción del perímetro de la cintura de acuerdo a los criterios de la clasificación diagnóstica de la NCEP-ATP III.³⁴

La hipertrofia de ventrículo izquierdo (HIV): determinada por la interpretación de un mismo observador, según estudio con ecocardiograma bidimensional, con el uso un ecocardiógrafo japonés de marca ALOKA, calculando la masa ventricular izquierda según las recomendaciones de la *American Society of Echocardiography*.^{24,25,35-38}

Criterio de Daño Vascular (DV): Presencia de HVI.^{24,25,35-38}

Se identificó la frecuencia de RI en los pacientes dislipidémicos. Para ello se creó 2 grupos de pacientes, uno con RI y otro sin RI. Se identificó la frecuencia de RI en ambos sexos y según el color de la piel (negra, blanca y mestiza) determinándose la asociación de la RI con la glucemia en ayunas, con la HTA, con los triglicéridos (Tg), Colesterol total, HDL-c, con la presencia de HVI como expresión DV.

Se clasificaron a todos los pacientes en portadores o no de SM, utilizando la clasificación del 3er. Reporte del Panel de Tratamiento para Adultos para el Programa Nacional de Educación y Control del Colesterol (NCEP-ATP III),³⁴ que tiene cinco criterios diagnósticos y la presencia de tres o mas criterios en una paciente hacen el diagnostico de SM.

1. Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura).

H > 102 cm (> 40 in) M > 88 cm (> 35 in)

2. Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL o 1,7 mmol/L

3. - HDL-c. H < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) M < 50 mg/dL (1,29 mmol/L)

4. TA $\geq$ 130/85 mmHg.

5. Glucemia en ayunas $\geq$ 110 mg/dL.

Los datos se vertieron en una base de datos y se analizaron utilizando los programas estadísticos SPSS versión 16. Utilizamos la media, la desviación estándar (DE) e intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para el análisis de bivariantes se utilizó la prueba de diferencias de medias y el test de la t de Student. Para el análisis de las variables con más de 3 categorías se utilizó la prueba de ANOVA de una vía. El test de la T de Student se empleó para comparar entre subgrupos los valores medios de las variables continuas a estudio y el χ^2 para los porcentajes. Se hicieron la correlación de dos variables a través de la prueba de Pearson o Spearman e IC del 95 % para Exp (B), calculando la razón de probabilidad, sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS

La media de la edad es de 47,65 que los niveles plasmáticos de la media de insulinemia en ayunas está muy elevada (31,64 microunidades/mL), elevados también los niveles de la media de triglicéridos (2,77 mmol/L), de colesterol total (5,30 mmol/L) mientras que la media de los niveles de HDL-c están bajos (0,77 mmol/L). Las cifras de la media de TAS y TAD también están elevadas con relación a los niveles que exigen como criterios para la Tensión Arterial la NCEP-ATP III, ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Distribución de las distintas variables estudiadas y su frecuencia en pacientes dislipidémicos

Variables	Cantidad	Mínimo	Máximo	Media	DS
Edad	344	15	84	47,65	12,97
Insulina en ayunas	344	1,95	207,1	31,64	25,94
Glucemia en ayunas	344	3,00	7,90	4,89	0,95
Triglicéridos	344	0,60	11,30	2,77	1,21
HDL-c	344	0,34	1,00	0,77	0,09
Colesterol	344	2,90	45,00	5,30	2,48
TAS	344	100	220	136,99	21,10
TAD	344	60	170	87,71	12,72
IMC ≥ 30 Kg/m ²	344	17,57	89,00	27,94	6,28
Circunferencia Cintura	344	72,00	146,00	88,22	11,48

Fuente: Base de datos del Grupo de Estudio del Síndrome de Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Leyenda: TAS= Tensión Arterial Sistólica, TAD= Tensión Arterial Diastólica, IMC= Índice de Masa Corporal.

La muestra estudiada, refleja una distribución casi homogénea según sexo. El 52 % para el sexo masculino y el 48 % para el sexo femenino ([Fig. 1](#)).

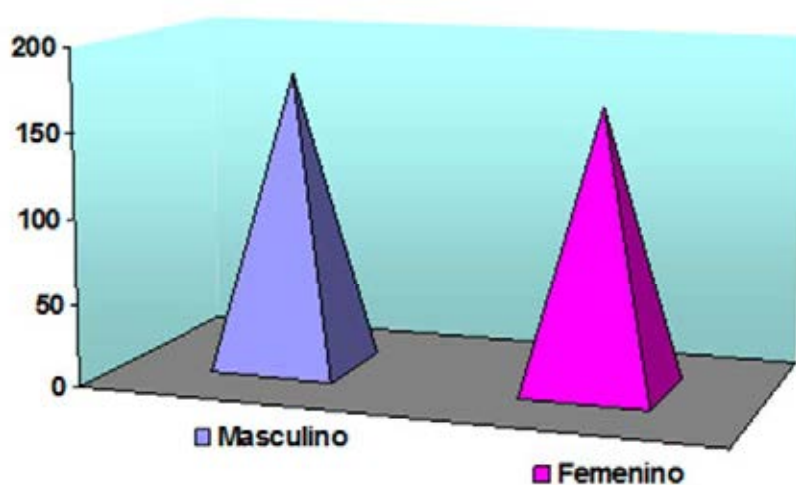
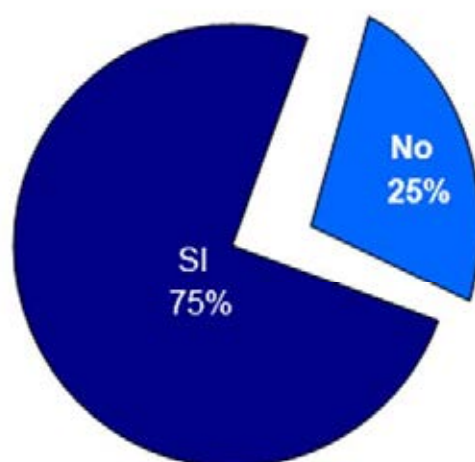


Fig. 1. Distribución general según el sexo.

La frecuencia de distribución de la RI es de un 75 %, en el total de los pacientes dislipidémicos, o sea, las tres cuartas partes de los pacientes estudiados tienen RI ([Fig. 2](#)).



Leyenda:
RI: Resistencia a la insulina.

Fig. 2. Frecuencia de la RI en pacientes dislipidémicos.

La RI es más frecuente en los pacientes con el color de la piel negra (80,28 %) y esta evidencia se hace más fuerte si unimos a los pacientes con el color de la piel negra y mestiza comparándola con el color blanco de la piel (74,52 %) ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Distribución de la variable RI y su frecuencia en los pacientes dislipidémicos según el color de la piel

RI	Color de la piel						Total	
	Blanca		Negra		Mestiza			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sí	193	74,52	57	80,28	8	57,14	258	75,00
No	66	25,48	14	19,72	6	42,86	87	25
Total	259	100	71	100	14	100	344	100

Fuente: Base de datos del Grupo de Estudio del Síndrome de Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Leyenda: RI= Resistencia a la Insulina.

No se observa asociación entre la presencia de SM, con el sexo, ya que hay una distribución homogénea de los pacientes con SM en ambos sexos (66,26 % para el sexo masculino y el 59,64 % en el femenino) ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Distribución del SM según el sexo

SM	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sí	118	66,29	99	59,64	217	63,08
No	60	33,71	67	40,36	127	36,92
Total	178	100,00	166	100,00	344	100,00

$p = 0,201$.

Fuente: Base de datos del Grupo de Estudio del Síndrome de Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Legenda: SM= Síndrome Metabólico.

La clasificación de SM según la NCEP-ATP III, tiene una sensibilidad baja (de un 64 %) y una especificidad muy baja (de un 40 %) para detectar a pacientes dislipidémicos con RI, por lo que no tiene una asociación estadísticamente significativa con la RI. $p = 0,947$ ([tabla 4](#)).

Tabla 4. Distribución del SM entre los pacientes dislipidémicos con RI y sin RI

SM	RI				Total	
	Sí		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sí	166	64,34	51	59,30	217	63,08
No	92	35,66	35	40,70	127	36,92
Total	258	100,00	86	100,00	344	100,00

$p = 0,944$.

En nuestra investigación, 123 pacientes con RI, tienen HVI, mostrando que la RI tiene asociación con la HVI ($p= 0,027$) ([tabla 5](#)).

Tabla 5. Distribución de la categoría RI con la variable HVI

RI	HVI				Total	
	Sí		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sí	123	81,46	130	71,04	253	75,75
No	28	18,54	53	28,96	81	24,25
Total	151	100	183	100	334	100

Fuente: Base de datos del Grupo de Estudio del Síndrome de Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Leyenda: SM= Síndrome Metabólico. RI= Resistencia a la Insulina. HVI= Hipertrofia Ventricular Izquierda.

La [tabla 6](#), muestra la distribución de la variables estudiadas y algunos factores de riesgo cardiovascular en dos grupos de pacientes, pacientes sin SM y con SM, según NCEP-ATP III y este último grupo se subdivide en 2 subgrupos, con y sin RI, pudiéndose apreciar que el grupo de los pacientes que no tienen SM, subgrupo con RI, representan más de la cuarta parte de los pacientes dislipidémicos estudiados (92 pacientes para un 26,74 % de los casos), que además de tener varios factores de riesgo cardiovascular asociado (FRCV) como son: triglicéridos elevados (2,49 mmol/L), disminución de la HDL-c (0,76 mmol/L), insulinemia en ayunas muy elevada, incluso mayor que el grupo que tiene SM (36,99 y 32,76 microunidades/mL respectivamente, o sea, el subgrupo que tiene RI pero sin SM tiene mayor nivel insulinemia que el grupo con SM. También se muestra en esta tabla, que el 10,87 % de ellos, son hipertensos, el 33,33 % tiene HVI como expresión DV y por último, este subgrupo de pacientes con RI sin SM, además de los FRCV que presentan y que hemos resaltado, tienen una media de edad inferior a la media de los pacientes con SM (41,65 y 50,94 respectivamente).

Tabla 6. Distribución de las variables estudiadas y algunos factores de riesgo cardiovascular en dos grupos de pacientes, pacientes sin SM y con SM, según NCEP-ATP III y este último grupo se subdivide en 2 subgrupos, con RI y sin RI

Variables estudiadas	Si SM	No SM	
		Subgrupo Si- RI	Subgrupo No- RI
Frecuencia	217	92= 26,74 % de Fr.	35
Edad	50,94 ± 12,66	41,65 ± 12,12	43,00 ± 9,88
IMC	29,73 ± 6,87	24,87 ± 3,55	24,89 ± 2,87
CC	91,15 ± 12,60	82,72 ± 6,73	84,43 ± 6,97
TAS	146,19 ± 20,29	121,96 ± 11,22	119,43 ± 8,38
TAD	92,61 ± 13,09	79,84 ± 5,86	78,00 ± 5,84
Triglicéridos	2,89 ± 1,26	2,49 ± 1,04	2,73 ± 1,23
HDL-c	0,77 ± 0,09	0,76 ± 0,09	0,77 ± 0,09
Colesterol	5,68 ± 2,93	4,58 ± 1,08	4,84 ± 1,32
Glucemia de ayunas	5,01 ± 1,01	4,66 ± 0,77	4,80 ± 0,95
Insulina de ayunas	32,76 ± 27,50	36,99 ± 23,04	10,61 ± 4,89
HOMA	1,44 ± 0,75	1,29 ± 0,62	1,23 ± 0,57
HTA (%)	90,32	10,87	8,57
HVI (%)	53,05	33,33	25,81

Fuente: Base de datos del Grupo de Estudio del Síndrome de Metabólico del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Leyenda: SM= Síndrome Metabólico. RI= Resistencia a la Insulina.

TAS= Tensión Arterial Sistólica, TAD= Tensión Arterial Diastólica, IMC= Índice de Masa Corporal, CC= Circunferencia de la Cintura.

DISCUSIÓN

Hasta el presente no está claramente identificado y definido la causa del SM y su papel en la aparición y precipitación de los múltiples factores y/o condiciones que integran y/o se relacionan con el mismo.^{1-4,7,40,41} Los más importantes son la presencia de RI e hiperinsulinemia compensatoria, el estado inflamatorio crónico y la disfunción endotelial que lo acompaña.^{1-4,7,40,41} La RI e hiperinsulinemia compensatoria es un FRCV y marcador de DV.^{1-4,7,40-43} Se plantea que bajo un mismo sustrato genético donde se entrelazan múltiples genes, teoría poligénica y multifactorial del SM, de diferentes enfermedades, condiciones y síndromes a la vez, con estos dos factores; la RI y el estado inflamatorio crónico, la presencia e incidencia de diferentes factores; étnicos, ambientales (dieta rica en carbohidratos y grasas, el sedentarismo), el sobrepeso y el bajo peso al nacer entre otros, pueden expresar el fenotipo del SM.^{1-4,40-43}

A medida que aumenta la edad, la prevalencia del SM y el riesgo de padecer ECV con y sin la aparición de DM 2 aumenta.^{1-4,7,40-47} Teniendo en cuenta la media de la edad de este estudio, 47,65, relativamente alta, podemos justificar que los valores medio de la

insulinemia en ayunas estén elevados, que exista mayor frecuencia de RI y de SM, ya que a mayor edad mayor prevalencia de RI y de SM.^{1-4,40-43}

El tejido adiposo, sobre todo la grasa mesentérica, es rica en citoquinas y péptidos que median la sensibilidad a la insulina. Esto explicaría porque en los sujetos que presentan SM, tienen además de la RI, un estado inflamatorio crónico y de disfunción endotelial asociado a una dislipidemia.^{1-4,7,21,40-47}

En el estudio Bruneck,⁴⁸ se evaluó la RI mediante el índice HOMA (al igual que este estudio), encontrándose una prevalencia de RI en el 66 % de los sujetos con intolerancia a los hidratos de carbono (IHC), en el 84,2 % de los sujetos con hipertrigliceridemia, en el 88 % de los sujetos con concentraciones bajas de HDL-c, en el 84 % de los diabéticos tipo 2 y en el 58 % de los hipertensos (HTA). En nuestro estudio, la frecuencia de RI, fue en un 75 % de los casos con dislipidemia, muy parecido a los resultados del estudio anterior.

La media del IMC fue de aproximadamente 28, rango de sobrepeso. El sobrepeso y la obesidad ha sido un aspecto polémico entre los investigadores del SM.³ La obesidad y el sobrepeso no formó parte de los elementos de la descripción original que tan brillantemente Gerald M. Reaven realizó del síndrome en 1988.⁵ La obesidad no es causa de RI, ya que todos los obesos no tienen RI, ni todos los pacientes con RI, son obesos, pero es una variable fisiológica que decrece la disposición de la glucosa mediada por insulina³ Tracy McLaughlin,³ de la Universidad de Stanford, discutió aspectos relacionados con la obesidad y la RI en el Tercer Consenso del SM, haciendo hincapié en identificar la RI en estos sujetos, así como los factores de riesgo asociados a ellos, además mostró resultados de estudios de RI con uno de los métodos directos de cuantificar la misma, llamado Test de Supresión de Insulina (TSI) y se determinó su asociación con el IMC donde los resultados arrojan similares conclusiones, mostrando además, que la prevalencia de la RI en sujetos normopesos ($\text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$) es de aproximadamente un 10 %, en los sujetos sobrepesos ($\text{IMC} \geq 25$ y $< 30 \text{ Kg/m}^2$) es de aproximadamente un 40 % y en los sujetos con un $\text{IMC} \geq 30$ es de aproximadamente el 50 %.³ Esto demuestra que la RI, no es sinónimo de sobrepeso y obesidad, ya que existe en sujetos normopesos y que solo la mitad de los obesos tienen RI, demostrada por un método directo de cuantificación de insulina.³ En nuestro estudio a pesar de que la media de los sujetos dislipidémicos estudiados es sobrepeso no hubo una asociación entre la RI y el IMC y la circunferencia de la cintura, reafirmando aún más, que el sobrepeso y obesidad no deben considerarse sinónimo de RI, por lo que nosotros coincidimos con Gerald M. Reaven, en que el sobrepeso y la obesidad no deben ser parte de la etiopatogenia del SM.¹⁻⁷

Tanto la RI como el SM se asocia más a la raza negra y mestiza, y a etnicidades como son los chicanos y latinos más que los caucásicos.^{1-4,7,21,40-47} En nuestro estudio a pesar de no haber una asociación entre la RI y el color de la piel, la frecuencia de RI es más alta en los sujetos con color de la piel negra y mestiza y si se unen los dos grupos y se estima su asociación a la RI, se observaría que la frecuencia de RI es muy superior en estas dos grupos de color de la piel coincidiendo con la literatura mundial.^{1-4,7,21,40-47}

El DV considerado por la presencia de HVI, tuvo asociación estadísticamente significativa con la RI. Se conoce de estudios anteriores, la relación existente entre la RI y la presencia del SM con el DV global y por separado con cada uno de los elementos o criterios del mismo.^{1-4,7,21,40-47} Se ha publicado las evidencias de que la RI

y el SM, le confiere a un sujeto que tenga la presencia de SM un incremento en el riesgo cardiovascular y de padecer DM 2.^{1-4,7,21,40-48}

En dos estudios previos de este autor y colaboradores, sobre el SM demostró también que el DV se asocia con gran frecuencia y fuertemente a la RI e hiperinsulinemia compensatoria y a la presencia del SM.^{24,25}

La clasificación de la NCEP-ATP III demostró en esta investigación que no es buena para detectar RI en pacientes dislipidémico, por su baja sensibilidad y especificidad, además de que se escapan al diagnóstico de SM alrededor de un tercio de pacientes con RI, con múltiples factores de riesgos cardiovascular asociados en este subgrupo y con una media de la edad inferior, resultados que concuerdan con la investigación de Liao.⁴⁹

CONCLUSIONES

- 1) La frecuencia de RI en los pacientes dislipidémicos estudiados es alta, tres cuartas partes de estos pacientes tienen RI.
- 2) No hubo diferencias en la distribución de los pacientes RI de acuerdo al sexo.
- 3) La RI es más frecuente en las personas de color de la piel negra y mestiza.
- 4) La condición de RI no depende exclusivamente del IMC, ya que puede ser detectada en sujetos dislipidémicos de bajo peso, normo peso y sobrepeso.
- 5) La HVI se asocia estrechamente a la presencia de RI y a el SM, demostrando que la RI es un factor de riesgo ateroesclerótico y a la vez marcador de DV.
- 6) La clasificación de la NCEP no demostró en este estudio utilidad para detectar RI en los pacientes con dislipidemia.

Se recomienda realizar un estudio en una población al azar y no en una población objeto, además de ampliar la muestra de estudio, no limitar la investigación solo a pacientes dislipidémicos sino a una muestra amplia de población general.

Limitaciones del estudio

No se realizó el estudio al azar sino sobre un población objeto pudiendo haber sesgo en cuanto al interés de la población objeto de estudiarse y asistir a la consulta.

Anexo 1.

Consentimiento informado:

Por este medio se le informa al Sr.(a)

que ha sido seleccionado por los criterios de la investigación a realizar para formar parte de la misma. Se le informa que como parte del proyecto se le realizarán las siguientes investigaciones: insulinemia, PTG-O, colesterol, HDL-c, triglicéridos en sangre, cuantificación de microalbuminuria en orina de 24 h, ecocardiograma, *Doppler* carotídeo.

La investigación ha sido planificada según la clasificación de Helsinki modificada y el proyecto se sometió a la aprobación del comité de ética del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

El paciente ha sido informado verbalmente y por escrito y está de acuerdo en formar parte de la investigación.

Firma del paciente

Anexo 2. Modelo de Recolección del Dato Primario (MRDP)

Pte _____

HC _____ Edad _____

Sexo _____ 1 M 2 F Color de la piel _____ (1 blanca, 2 negra, 3 mestiza)

APF (1 Sí 2 No) DM _____ CI. _____ HTA _____ APP (1 SI 2 NO) HTA _____

TAS _____ TAD _____ Peso Kg _____ Talla cms _____ IMC _____

Circunferencia cintura _____

Glucemia 1 en ayunas _____ Glucemia 2 PP _____ Insulinemia 1 en ayunas _____

Colesterol total _____ Trigliceridos _____ HDL-c _____ Tg/HDL-c _____

HVI _____ Sí _____ 2 No. _____

Daño Vascular _____ 1 Sí 2 No.

IR _____ 1 Sí 2 No

SIR (1 Sí 2 No) NCEP _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calderín Bouza RO, Orlandi González N. Síndrome Metabólico vs Síndrome de Insulinorresistencia. Diferentes términos, clasificaciones y enfoques: ¿existe o no? Rev Cubana Endocrinol. 2006;17(3):1-9.
2. Calderín Bouza RO, Prieto Fernández M, Cabrea Rode E. Síndrome de Insulinorresistencia en niños y adolescentes. Rev Cubana Endocrinol. 2007;18(2):1-14.
3. Bloomgarden ZT. Third Annual World Congress on the Insulin Resistance Síndrome: mediators, antecedents and measurement. Diabetes Care. 2006;29(7):1700-6.
4. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? Am J Clin Nutr. 2006;83(6):1237-47.
5. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.
6. Himsworth HP. The mechanism of diabetes mellitus III. Human diabetes mellitus. Lancet 1939;2:171-5.
7. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. Panminerva Med. 2005 Dec;47(4):201-10.
8. Bloomgarden ZT. Third Annual World Congress on the Insulin Resistance Síndrome: Atherothrombosis disease. Diabetes Care 2006;29(8):1973-80.
9. Bloomgarden ZT. Cardiovascular disease. Diabetes Care 2006;29(5):1160-1166.
10. Bloomgarden ZT. Third Annual World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: associated conditions. Diabetes Care. 2006;29(9):2165-74.
11. Ochoa Montes LA, Yong Medina CA, Calderín Bouza RO, González Lugo M, Miguélez Nodarse R, Vilches Izquierdo E, Díaz Londres H. Factores de riesgo del síndrome metabólico en la muerte súbita cardíaca. Revista Cubana de Medicina. 2011;50(4):1-12.
12. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2012;65:241-86.
13. Rydín L, Standl E, Barnitk M, Van den Beghe G, Betteridge J, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, pre-diabetes y enfermedades cardiovasculares. Rev Esp Cardiol. 2007;60(5):525.e1-e64.

14. Calderín Bouza, Raúl Orlando, Yanes Quesada M, Yanes Quesada MA, Adalys Rodríguez M, Prieto Valdés M, Carrasco Martínez B, Hernández Yero A. Síndrome metabólico y prediabetes. *Rev Cubana de Endocrinol.* 2011;22(1):1-7.
15. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA, Smith DA, Wilson PW. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003 May-Jun;9(3):237-52.
16. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care.* 2003;26(3):575-81.
17. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-36.
18. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33(2):333-50.
19. Blommgarden ZT. 2nd International Symposium on Triglycerides and HDL: Metabolic Syndrome. *Diabetes Care.* 2005;28(10):2577-2584.
20. Blommgarden ZT. 2nd International Symposium on Triglycerides and HDL: lipid abnormalities and their treatment. *Diabetes Care.* 2005;28(11):2795-802.
21. Nasiff Hadad A, Pérez Pérez LM, Dueñas Herrera A, Espinosa Brito A, Herrera González A, Vázquez Vigoa A, Calderín Bouza RO, et al. Primer Consenso Nacional de Dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Endocrinol. Suplemento de Endocrinología* 2006;17(4):1-31.
22. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lhati K, Nissén M, Taskinen M, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the Metabolic Syndrome, *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
23. Nassif Hadad A. Claro López, Espinosa Oliva R, Síndrome X en pacientes dislipidémicos, *Rev Clínica Invest. Aterosclerosis* 1997;4(9):143-450.
24. Calderín Bouza RO, Yanes Quesada MA, Márquez Pérez I, Senra Piedra G, Denis de Armas R, Infante Amorós A, Argüelles Zayas AC, Orlandi González N, Yanes Quesada M, Albert Cabrera M. Síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol.* 2005 Sep.-Dic;16(3):1-16.
25. Vázquez Vigoa A, Vázquez Cruz A, Calderín RO, Buchaca EF, Cruz Álvarez NM, Jiménez Paneque R, Luño J. Síndrome metabólico en pacientes hipertensos esenciales. *Nefrología.* 2003;23(5):423-31.
26. Cabrera-Rode E, Orlandi N, Padrón Y, Arranz C, Olano R, Mayra Machado, Hernández-Yero A, Calderín R, Domínguez E. The effect of Diamel on patients with metabolic syndrome: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *J*

Diabetes. Accepted manuscript online: SEP 2012 05:30AM EST | doi: 10.1111/1753-0407.12007.

27. American Diabetes Association. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2014;37(1):s14-s80.

28. Chobanian AV, Bakies GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressures The JNC 7 Report. JAMA. 2003;289:2580.

29. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Rubio MA, Montañez C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. Acta Diabetol. 2013;50:615-23.

30. Bellanger TM, Bray GA. Obesity related morbidity and mortality. J La State Med Soc. 2005 Jan; 157 Spec No 1:S42-9.

31. Guallar-Castillón P, Francisco Pérez R, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, Gutiérrez-Fisac JR, Banegas JR y Rodríguez-Artalejo F. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. Rev Esp Cardiol. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.08.014>

32. Bray AG. Medical therapy for Obesity-Current Status and Future Hopes. Med Clin N Am. 2007;91:1225-53.

33. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). JAMA. 2001;285(19):2486-96.

34. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. Acta Diabetol. 2012;49:89-95.

35. Ebinc H, Ebinc FA, Ozkurt ZN, Dogru T, Yilmaz M. Relationship of left ventricular mass to insulin sensitivity and body mass index in healthy individuals. Acta Cardiol. 2006;61(4):398-405.

36. Hernandez del Rey R, Armario P, Martin-Baranera M, Castellanos P. Clustering of cardiovascular risk factors and prevalence of metabolic syndrome in subjects with resistant hypertension Med Clin (Barc). 2006;127(7):241-5.

37. Schillaci G, Pirro M, Pucci G, Mannarino MR, Gemelli F, Siepi D, Vaudo G, Mannarino E. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. Hypertension. 2006;47(5):881-6.

38. Palmieri V, Bella JN. Metabolic syndrome and left ventricular structure and functional abnormalities. Am J Hypertens. 2006;19(2):199-205.

39. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1113-32.

40. Brietske SA. Controversy in diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Med Clin N Am*. 2007;91:1041-61.

41. Lann D, LeRoith D. Insulin Resistance as the Underlying Cause for the Metabolic Syndrome. *Med Clin N Am*. 2007;91:1063-77.

42. Bloomgarden ZT. Inflammation, atherosclerosis, and aspects of insulin action. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2312-9.

43. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.

44. Mericq V. Prematurity and insulin sensitivity. *Horm Res*. 2006;65(3):131-6.

45. Ong KK. Size at birth, postnatal growth and risk of obesity. *Horm Res*. 2006;65(3):65-9.

46. Guallar-Castillón P, Francisco Pérez R, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, Gutiérrez-Fisac JR, Banegas JR y Rodríguez-Artalejo F. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.08.014>

47. Reaven GM. Compensatory hyperinsulinemia and the development of an atherogenic lipoprotein profile: the price paid to maintain glucose homeostasis in insulin-resistant individuals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005 Mar;34(1):49-62.

48. Bonora E, Kiechl J, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: The Bruneck Study. *Diabetes* 1998;1643-9.

49. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, Klein RL, Garvey WT. Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin Resistance with Dyslipidemia. *Diabetes Care*, 2004;27(4):978-83.

Recibido: enero de 2015.

Aprobado: abril de 2015.

M.Sc. Dr. Raúl Orlando Calderín Bouza. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: rca@infomed.sld.cu