

11213  
7



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EFFECTO DE LA MODIFICACION DE LOS FACTORES  
DE RIESGO METABOLICO EN LOS FAMILIARES EN  
PRIMER GRADO DE DIABETICOS TIPO 2.

29066

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

**ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION**

P R E S E N T A :

**DRA. MARIA GABRIELA BETANCOURT RODRIGUEZ**

PROFESOR TITULAR: DR. DAVID GONZALEZ BARCENA

COORDINADOR GENERAL

JEFE DEL DEPARTAMENTO CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA



**IMSS**

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2000.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASESOR DE TESIS**

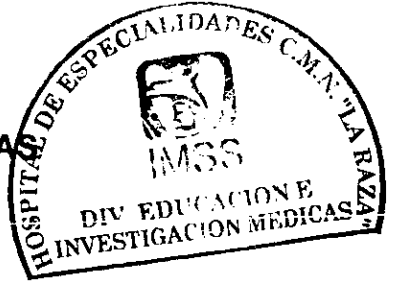
**DR. DAVID GONZALEZ BARCENAS**

JEFE DEL DEPARTAMENTO CLINICO  
DE ENDOCRINOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

**DR ANDRES MUÑOZ SOLIS**

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO  
CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

HOJA DE FIRMAS



*[Handwritten signature]*

Dr. Arturo Robles Páramo  
Jefe de Educación e Investigación Médicas

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO LA RAZA  
DEPTO. CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA

*[Handwritten signature]*

Dr. David González Bárcena  
Titular del Curso de Endocrinología

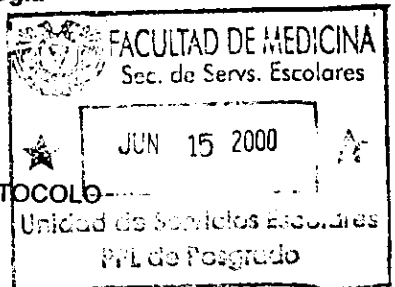


*[Handwritten signature]*

Dr. Andrés Muñoz Solís  
Asesor de Tesis

*[Handwritten signature]*

Dra. Ma. Gabriela Betancourt Rodríguez  
Residente de Endocrinología



NÚMERO DEFINITIVO DE PROTOCOLO

996900146

## **DEDICATORIA.**

**Dedico esta Tesis a mis padres, hermanos  
a mi esposo Raúl y a mi hija Katia  
que en todo momento me brindaron su apoyo  
y a quienes les debo todo lo que soy.**

## RESUMEN

El síndrome metabólico comprende una gama de patologías consideradas factores de riesgo cardiovascular. Asociado a ellas se han observado importantes alteraciones bioquímicas y hormonales dentro del mismo síndrome que de una u otra manera contribuyen aun más a incrementar la morbi-mortalidad de los afectados.

Se realizó el presente estudio en un grupo de 11 pacientes, familiares en primer grado de diabéticos tipo 2 que además cursan con algún grado de obesidad, encontrándoseles diversas alteraciones sobre todo en glucosa, insulina, perfil lipídico, cortisol, perfil tiroideo y leptina. Este grupo fue sometido a cambios en sus hábitos dietéticos así como a modificaciones de su actividad física, recibieron seguimiento por doce semanas. Durante este tiempo fueron evaluados semanalmente documentándoseles peso, IMC y medidas antropométricas. Se les realizaron tomas de laboratorio al inicio y al final del estudio con el fin de comparar los efectos que estas modificaciones de hábitos dietéticos y actividad física ejercerían sobre dichos parámetros.

Obtuvimos datos satisfactorios en cuanto a la reducción de peso e IMC ya que el 100% de nuestra población en estudio logró reducción significativa de peso y de medidas antropométricas. Pudimos comprobar que las principales alteraciones estuvieron relacionadas al metabolismo de glucosa donde presentaron alteraciones de hiperglucemia en ayuno y en poscarga de glucosa. Al final del estudio obtuvimos datos de reducción en niveles séricos de glucemia e insulina basales y posprandiales. Con esto pudimos concluir que efecto se logró disminuir la resistencia a la insulina y aumentar la resistencia periférica a la insulina.

Hubieron alteraciones en perfil lipídico que prácticamente no sufrieron modificaciones con el tratamiento indicado, sin embargo no consideramos sean determinantes ya que estamos conscientes de que el tiempo de manejo no es suficiente para esperar cambios definitivos en colesterol y triglicérido.

En cuanto al cortisol sérico, pudimos notar que hubo una tendencia en todo el grupo hacia la hipoleptinemia con mejoría de los niveles séricos después de la reducción de peso, francamente no encontramos explicación a este fenómeno. Finalmente en el perfil tiroideo no hubieron alteraciones significativas en este estudio. Valoramos además leptina, tema que actualmente está en boga dentro del campo de la endocrinología encontrando valores bajos en nuestra población en estudio y mostrando elevación de los niveles séricos como efecto de la reducción de peso e IMC.

## ABSTRACT

### EFFECTS OF METABOLIC RISK FACTORS MODIFICATION IN FIRST DEGREE RELATIVES OF DIABETES MELLITUS 2

**OBJECTIVE-** To assess if the modification of risk factors such as obesity and physical inactivity through diet and exercise alters hormonal and laboratory determinations in first degree relatives of diabetes mellitus 2.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS-** Weekly clinical evaluations for three months were performed in eleven patients aged between 18 and 45 years. Glycemia, cholesterol, triglycerides, insulin, cortisol, leptin and TSH were taken at baseline and at the end of three months. Patients were treated with a reduction diet and exercise during this period. Changes in laboratory parameters were analyzed using T Student for paired samples and Chi Square Test for category variables.

**RESULTS-** All of our patients had an acceptable reduction of weight at the end of the study with a mean value of  $7.99 \pm 4.11$  ( $P = .0001$ ) and BMI with a mean of  $3.22 \pm 1.44$  ( $P = .0001$ ). Alteration was confirmed on insulin and glycemia at fasting and 2 hr. postprandial, both showed modification after reduction of weight. Cholesterol and triglycerides were present at baseline but we did not find much change at the end. There was no significant modification of cortisol and TSH. Leptin at baseline was low and was enhanced at the end of the study.

**CONCLUSION-** Modification of risk factors such as dietary habits and physical inactivity have important effects on laboratory and hormonal determinations of patients with metabolic syndrome.

## INDICE

1) Abstract.....	4
2) Antecedentes Científicos.....	5
3) Planteamiento del problema.....	8
4) Hipótesis.....	9
5) Objetivo de trabajo.....	10
6) Tipo de estudio.....	11
7) Universo de estudio.....	11
8) Criterios de selección.....	12
9) Variables.....	13
10) Metodología.....	14
11) Recursos.....	15
12) Análisis estadístico.....	16
13) Resultados.....	17
14) Tablas.....	19
15) Gráficas.....	22
16) Discusión.....	24
17) Conclusiones.....	26
18) Resultados.....	27
19) Bibliografía.....	29



## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El síndrome metabólico constituye una de las patologías causantes de una elevada morbi mortalidad en la población general.

Este termino define la aparición simultanea de obesidad, dislipoproteinemia, estado de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus 2 de inicio en edad adulta, hiperuricemia e hipertensión arterial, asociado a enfermedad vascular aterosclerotica, hígado graso y presencia de litiasis biliar.

El concepto original de este síndrome ha sufrido muchas modificaciones, desde que fue descrito en 1922 por Maranon y Himsworth. Al profundizar en estudios sobre el tema se fueron agregando nuevos criterios que ha dado lugar a que este síndrome sea conocido por varios nombres como ser Síndrome Plurimetabolico, Síndrome de Afluencia, Síndrome X, Síndrome de Resistencia a la Insulina y Cuarteto Mortal. (1)

El termino Síndrome Metabólico fue utilizado por primera vez en 1981 siendo descrito en pacientes con sobrepeso, sedentarismo y predisposición genética (2). En 1988 Raven, autor del termino Síndrome Metabólico, en un intento por encontrar bases fisiopatologicas, sugirió el fenómeno de la resistencia a la insulina, como el desencadenante de todas las anomalías (3).

Desde tiempos remotos se conoce en el hombre la presencia de desordenes metabólicos que fueron tratados como patología aislada, encontrándose recientemente que coexiste mas de una enfermedad que acarrea complicaciones tempranas y una alta incidencia de morbimortalidad. Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes dentro del Síndrome Metabólico es la obesidad, la cual a su vez es la causa mas frecuente de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia en humanos, contribuyendo de forma importante a la constelación de anomalías de glucosa, lípidos y todo el metabolismo en general lo que por consiguiente lleva a las alteraciones cardiovasculares observadas en estos pacientes (4)

Se ha demostrado que la hiperinsulinemia se asocia a hipertrigliceridemia y disminución en las lipoproteínas LDL combinación de alteraciones en los lípidos que nunca se observa como desordenes aislados. En el estudio Bruneck se comprobó que estas dos alteraciones son manifestaciones frecuentemente asociadas a resistencia a la insulina en la diabetes mellitus 2 y con menor frecuencia a la intolerancia a la glucosa(1, 5). Existe una estrecha relación entre diabetes mellitus, obesidad, hipertensión y dislipoproteinemias, coincidiendo estos como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y como componentes del Síndrome Metabólico.

Otro de los componentes controversiales del síndrome metabólico es la hiperinsulinemia. En estudios epidemiológicos recientes se ha tratado de encontrar una relación entre hiperuricemia y resistencia a la insulina, demostrándose que existe una asociación importante entre enfermedad coronaria, aterosclerosis sintomática y otros

factores de riesgo para enfermedad cardiovascular asociado a hiperuricemia, sin embargo aun no existen estudios que demuestren la prevalencia de la resistencia a la insulina en esta condición metabólica. Se ha sugerido por algunos autores que la hiperuricemia se acompaña de hiperinsulinemia cuando esta asociada a otros desordenes metabólicos, pero por si solo no es un estado insulino dependiente (6).

Es bien conocida la relación entre diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sin conocerse la etiología de esta asociación. A la fecha se explica esta relación a través de los nexos de unión que podría ser la retención de sodio, producida por la hiperinsulinemia, el papel de las catecolaminas y la sensibilidad aumentada de la musculatura vascular a estímulos vasoconstrictores (7). Hasta el momento se considera que la hipertensión arterial coexiste con desordenes metabólicos, asociados a hiperinsulinemia pero no se ha comprobado que por si solo sea un estado de resistencia a la insulina.

Existe una variedad de alteraciones bioquímicas observadas en el Síndrome Metabólico como: alteraciones en glucosa sérica, curvan de tolerancia a la glucosa oral, perfil lipídico, ácido úrico, alteraciones en factores de la coagulación y albuminuria. describiéndose además alteraciones en el sistema endocrino encontrando anomalías en eje hipotálamo - hipófisis- suprarrenal, hipotálamo -hipófisis - gónadas, hormona de crecimiento, IGF1, insulina y péptido C.

En un intento por explicar los síntomas cardinales del síndrome como la distribución del tejido adiposo y la resistencia a la insulina se ha puesto mayor énfasis al estudio del eje límbico hipotálamo hipófisis suprarrenal. Encontrándose elevación del cortisol, que depende directamente de la frecuencia e intensidad de la estimulación de receptores de hormona liberadora de corticotropina en la hipófisis (8).

Se han determinado niveles séricos bajos de hormona de crecimiento y factor de crecimiento de la insulina tipo 1 en pacientes obesos con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Además se conoce los cambios en la androstenediona y testosterona los cuales se encuentran aumentados en las mujeres y estas a su vez presentan diversas alteraciones en su ciclo menstrual y diversos grados de disfunción sexual (9). En el hombre se ha encontrado disminuida la testosterona.

Uno de los puntos mas influyentes en la etiopatogenia del Síndrome Metabólico se fija en la determinación de los factores epidemiológicos de riesgo modificables y no modificables que en un futuro pudieran alterar el curso y pronostico de las complicaciones secundarias del Síndrome de Resistencia a la Insulina.

Son considerados factores de riesgo no modificables la predisposición genética a desordenes metabólicos, el peso al nacer, sexo, y la edad. Entre los factores modificables se consideran la obesidad con ganancia de peso a través del tiempo, sedentarismo, hábitos dietéticos deficientes, estrés social y tabaquismo.

El presente estudio comprende una población de pacientes portadores de carga genética en primer grado para diabetes mellitus 2, y con alguna manifestación clínica para síndrome metabólico, a las cuales se les modifico dos factores de riesgo como ser habito dietético y sedentarismo para observar las modificaciones clínicas y bioquímicas que ocurrieron durante un periodo de doce semanas.

El protocolo de investigación para este estudio fue aprobado por el Departamento de Investigación y Enseñanza del Hospital de Especialidades del Centro Medico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social bajo el numero 9910135 y se presenta a continuación.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que aproximadamente de un 10 a 20 % de pacientes en edad adulta que sufren de obesidad y otros trastornos metabólicos puede llegársele a diagnosticar síndrome metabólico. Muchos de estos pacientes presentan además factores de riesgo tanto modificables como no modificables.

En este estudio se realizó una valoración de los factores de riesgo modificables y su efecto sobre determinaciones hormonales al ser corregidos.

Por lo tanto se planteo la siguiente pregunta de investigación:

¿La modificación de los factores de riesgo (sedentarismo y obesidad) a través de dieta y ejercicio mejoran el patrón bioquímico y hormonal en familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus 2?

## **HIPOTESIS**

### **Hipótesis General**

La modificación de los factores de riesgo (sedentarismo y obesidad), a través de dieta y ejercicio, mejoran el patrón bioquímico hormonal en familiares en primer grado de diabéticos tipo 2.

### **Hipótesis Nula**

La modificación de factores de riesgo (obesidad y sedentarismo), a través de dieta y ejercicio no mejoran el patrón bioquímico hormonal en familiares en primer grado de diabéticos tipo 2.

## **OBJETIVO DE TRABAJO**

**Evaluar si la modificación de los factores de riesgo (sedentarismo y obesidad) a través de dieta y ejercicio mejoran el patrón bioquímico hormonal en familiares en primer grado de diabéticos tipo 2.**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio de ensayo clínico controlado, aleatorio, prospectivo, longitudinal y comparativo.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes derechohabientes, con carga genética para diabetes mellitus 2 y con una o mas manifestaciones clínicas para síndrome metabólico.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión:**

- Edad: Mayores de 18 años y menores de 45 años de edad
- Sexo: Hombres y Mujeres
- Que cumplan con uno o más de los siguientes criterios clínicos para síndrome metabólico:  
Hipertensión Arterial, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus 2, hiperlipidemias o Hiperuricemia. (Estas podrían ser diagnosticadas al momento de captar estos pacientes).
- Antecedente familiares en primer grado de diabetes mellitus 2
- Índice de masa corporal mayor de 25%
- Pacientes interesados en participar en el estudio
- Derechohabiente vigente del IMSS

### **Criterios de No Inclusión y Exclusión**

- Historia de enfermedad aguda reciente
- Evidencia clínica sugestiva de enfermedad renal, hepática, cardiovascular o endocrina
- Evidencia clínica de daño a órgano blanco por hipertensión o diabetes mellitus
- Pacientes menopáusicas
- Sin antecedentes familiares de diabetes mellitus 2
- Antecedentes de ingesta de medicamentos que podrían alterar resultados (esteroides, betabloqueadores, tiazidas etc.)
- Pacientes embarazadas

### **Criterios de Eliminación**

- Pacientes que solicite retiro voluntario del estudio
- Falta de apego a las indicaciones dadas
- Pacientes que desarrollen cualquiera de los criterios de exclusión



## ESPECIFICACION DE VARIABLES

### VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Actividad Física (ejercicio)
- Dieta

### VARIABLES DEPENDIENTES

- Peso
- Índice de Masa Corporal
- Glucemia
- Insulina
- Cortisol Serica
- Colesterol Total
- Triglicérido
- Perfil tiroideo
- leptina

## METODOLOGÍA

Los participantes de este estudio fueron pacientes escogidos de la clínica de diabetes mellitus 2 del Centro Medico La Raza y de Clínicas Familiares afluentes a este centro hospitalario. Se recabo un total de 14 pacientes entre los 18 y 45 años de edad.

Una vez seleccionado el grupo de pacientes se procedió a la hospitalización durante la cual se realizo su correspondiente historia clínica, con examen físico detallado que incluyo medidas antropométricas tales como pesos, talla, índice de masa corporal, pliegues cutáneos del tríceps y subescapular, índice cintura cadera, y circunferencia de brazo y muñeca.

La bioquímica inicial comprendió: biometría hemática, glucemia, nitrógeno ureico, urea, creatinina, perfil lipídico completo, ácido úrico, determinación de transaminasas y examen general de orina. El análisis hormonal incluyo cortisol, prolactina, T3, T4, TSH, hormona de crecimiento y leptinas. Se realizo curva de tolerancia a la glucosa oral con 75g glucosa al 50% con determinación de glucemia e insulina a los 0 - 15 - 30 - 60 - -90 - 120 - 150 - 180 minutos; Se tomo ritmo circadiano para cortisol y leptina.

A cada paciente se le indico tabaquismo por tiempo indefinido. Se les sometió a dieta reductiva de 800 kcal divididas en 35% carbohidratos, 20% proteínas, 45% grasas, menos de 3g de NaCl, 250mg de colesterol 25g de fibra y de 2 a 3 litros de agua al día.

Además se les indico un plan de ejercicios de 30 minutos diarios dentro de los cuales podría realizarse caminata, aeróbicos, natación o carrera.

Se evaluó clínicamente al paciente en forma integral cada semana donde se documento el peso, relación cintura cadera, IMC, pliegues cutáneos (tricipital y subescapular) y circunferencia de brazo y muñeca. Por medio de tiras reactivas se evaluó glucemia y cetonuria semanalmente.

Al concluir doce semanas de manejo se repitieron los estudios de medicina nuclear y laboratorio central solicitados al inicio del estudio.

## **RECURSOS**

### **Recursos Humanos:**

Se cuenta con personal medico del Servicio de endocrinología que comprende tanto médicos de base, como residentes.

Contamos con el servicio de enfermería que tendrá a su cargo la atención intrahospitalaria de estos pacientes; el Servicio de Dietología que tendrá a cargo la prescripción y supervisión intrahospitalaria y extrahospitalaria de las dietas. Finalmente tenemos el apoyo del personal de laboratorio central y medicina nuclear que serán los encargados del proceso de muestras.

### **Recursos Materiales**

Contamos con áreas físicas de consultorios en la consulta externa y área de hospitalización dentro del servicio de Endocrinología, laboratorio central, Medicina Nuclear y Departamento de Nutrición y dietología.

Contamos además con expedientes clínicos, papelería y escritorios.

### **Recursos Financieros:**

Se utilizaran recursos del hospital en lo que concierna gastos de hospitalización, laboratorio central y medicina nuclear.

## ANALISIS ESTADISTICO

Las variables con distribución normal fueron reportadas con medias  $\pm$  DS.

Trigliceridos y colesterol fueron transformados a logaritmo natural antes del análisis estadístico debido a su distribución anormal y finalmente reportadas en medias.

Estadística analítica: Las diferencias comparativas entre grupos se realizo mediante T Student para variables numéricas con distribución paramétrica y  $\chi^2$  en variables categóricas. Los valores P (doble cola) fueron considerados estadísticamente significantes al obtener valor  $>.05$ .

La información se archivara en programa de computo SPSS para Windows 98.

## RESULTADOS

El estudio inicio con un total de 14 pacientes de los cuales 2 renunciaron al estudio por motivos de cambio de domicilio y uno fue retirado del estudio por poco apego a la dieta. El estudio se concluyo con un total de 11 pacientes, 10 de sexo femenino (89%) y 1 sexo masculino (11%), con edad promedio de  $33.55 \pm 12.29$  años (rango 18 a 45 Años).

De este grupo de pacientes, cinco cursan con obesidad temprana (55%) y 6 (66%) con antecedente de obesidad tardía.

Los valores basales promedio de peso al inicio del estudio fueron de  $84.43 \pm 13.96$ ; ( $P = .001$ ) comparados con el promedio al final del estudio que fue de  $76.45 \pm 11.64$ ; ( $P = 0.001$ ). Esto resulto en una reducción de peso promedio de 7.9 kg. Los pacientes con mejor respuesta clínica en lo que se refiere la reducción de peso correspondían a pacientes con antecedente de obesidad tardía.

Valores basales de IMC al inicio y al final fueron de  $34.00 \pm 5.92$  y  $30.78 \pm 5.26$  respectivamente con ( $P = .001$ ) ambas.

La media del colesterol inicial y final fue de  $184.72 \pm 38.66$  y  $200.90 \pm 35.29$  con  $P = 0.001$  para ambas. Se encontró que 9 de los 11 pacientes presentaron elevación con relación a los valores al inicio de los niveles sericos de colesterol al final del estudio y los pacientes que al inicio presentaron hipercolesterolemia los cuales fueron un total de tres, solo uno presento normalización de niveles sericos de colesterol al final del estudio.

El cortisol con media inicial de  $12.64 \pm 4.55$  comparado con Cortisol final de  $17.32 \pm 93.5$ . Encontramos que con la reducción de peso todos estos pacientes aumentaron sus niveles de cortisol al final del estudio.

Los valores de triglicérido y TSH no mostraron normalidad para T de Student por lo que fue necesario transformar valores por logaritmo natural obteniendo de este métodos significancia en T de Student para muestra pareada reportándose  $P = 0.019$  para triglicérido y  $P = 0.230$  para TSH. Vale la pena mencionar que una de nuestras pacientes resulto con hipotiroidismo clínica y bioquímicamente al final del estudio. Ver Tabla 3.

Para valores de leptinas encontramos que en 8 de los pacientes los niveles séricos de leptina se encontraron en rangos normal bajo, dos de ellos con valores por debajo de rangos normales y una paciente con elevación de dichos valores. Al final del estudio todos los pacientes elevaron sus rangos de leptina excepto la paciente numero 1 (Ver Tabla 3). De las diferencias entre los niveles de leptina al inicio y al final del estudio, la media resulto de  $1.46 \pm 1.59$  ( $P = 0.049$ ).

Hubieron 5 pacientes con anomalías en la curva de tolerancia a la glucosa oral, encontrándose uno que cumple francamente criterios de Diabetes mellitus 2. Al final del estudio, hubo mejoría bioquímica en niveles basales de glicemia y a las 2hrs posprandial. Hubo mejoría inclusive en el paciente con criterios para diabetes mellitus 2 el cual disminuyó niveles séricos de glucosa a rangos de intolerancia a la glucosa.

Tres pacientes mostraron elevación de insulina basal al final del estudio que corresponden a los pacientes 1,6, y 9 (ver Grafica 2). De estos pacientes dos disminuyeron su glicemia basal al final del estudio y uno se mantuvo sin modificación.

En los 8 pacientes restantes los niveles basales de insulina disminuyeron al final del estudio e igualmente disminuyó los niveles séricos de glicemia basal.(Ver graficas 1 y 2).

A las dos horas posprandial se observó la disminución de niveles séricos de insulina en 8 pacientes y ellos además presentaron disminución en los niveles de glicemia a las dos horas posprandial al final del estudio.

No encontramos cambios importantes en niveles de prolactina, y hormona de crecimiento .

Dos de los pacientes del grupo inicial se retiraron voluntariamente del estudio por motivo de traslado de domicilio fuera de la ciudad. Un tercer paciente fue eliminado del estudio por poco apego al tratamiento.

## TABLAS

TABLA 1. Características del grupo de pacientes incluidos al inicio del estudio.

No.	EDAD	EVOLUCION DE LA OBESIDAD
1	45	TEMPRANA
4	35	TEMPRANA
7	45	TEMPRANA
9	35	TEMPRANA
11	24	TEMPRANA
* 12	18	TEMPRANA
* 14	38	TEMPRANA
2	19	TARDIA
3	19	TARDIA
5	32	TARDIA
6	42	TARDIA
8	42	TARDIA
10	18	TARDIA
* 13	28	TARDIA

\* Pacientes que no concluyeron el estudio.

**TABLA 2** Comparación de parámetros clínicos antes y después del tratamiento.

	PESO (kg)		IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
1	95.2	90.1	45.3	40.6
2	77.3	70.9	27.6	25.5
3	118.5	103.8	44.2	38.5
4	73.10	65.5	28.6	26.6
5	75.5	67.5	31.7	30.0
6	78.3	68.3	33.3	29.2
7	80.0	75.1	33.3	31.2
8	71.9	65.8	29.9	26.7
9	84.5	78.7	35.2	32.7
10	95.0	78.4	29.3	24.1
11	83.5	76.8	35.6	33.5
MEDIA	84.8	76.4	34.0	30.78

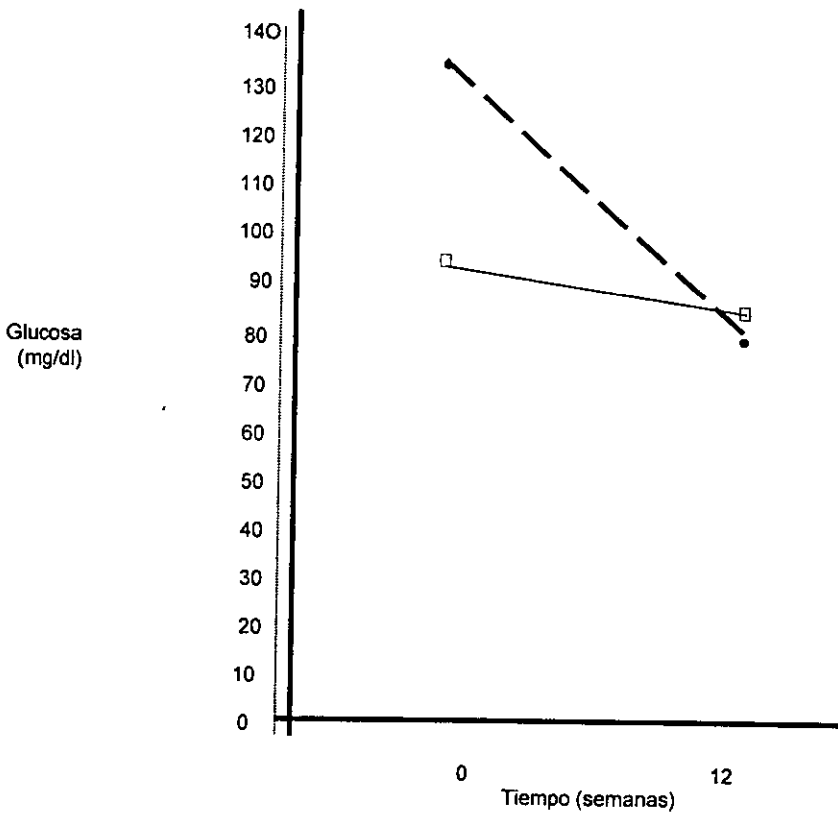


**TABLA 3** Datos de laboratorio antes y después del tratamiento

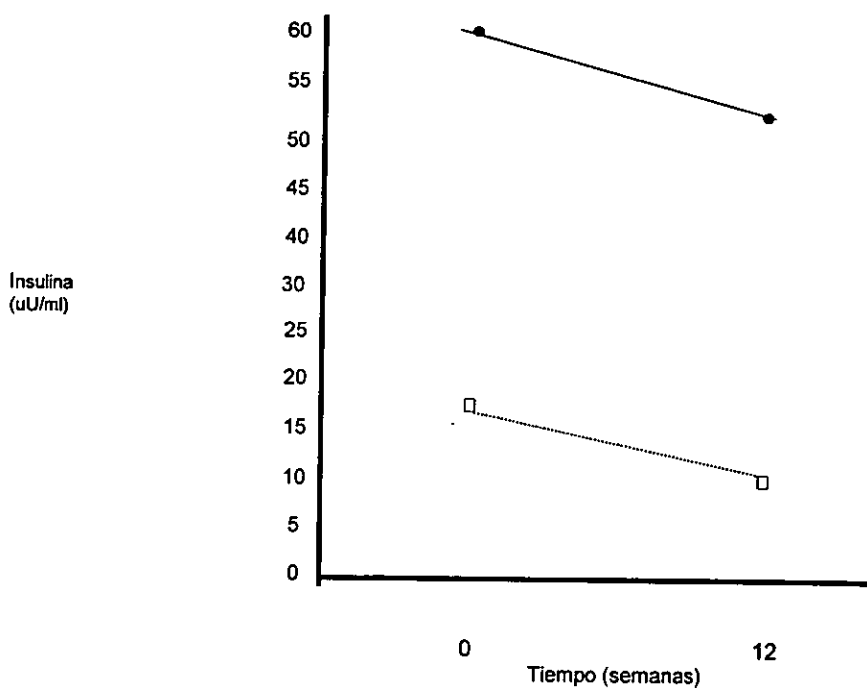
	CORTISOL		COLESTEROL		TRIGLICERIDOS		TSH		LEPTINA	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
1	12.7	16.8	201	226	146	103	3.7	29.9	88.2	36.9
2	20.0	20.0	131	160	130	119	2.2	3.1	4.5	9.9
3	11.8	15.8	139	160	178	137	3.6	1.6	8.2	80.2
4	10.7	15.1	168	180	168	144	3.5	4.9	3.1	9.9
5	10.2	15.1	234	220	117	90	2.1	4.2	0.5	21.2
6	12.6	16.5	182	170	67	47	4.2	3.4	3.8	11.1
7	16.7	25.1	246	255	327	281	1.7	3.1	4.6	10.1
8	14.7	16.5	159	219	142	27	1.1	1.2	4.0	6.2
9	10.9	16.9	174	199	242	116	0.9	0.7	0.0	56.7
10	2.4	11.7	167	170	97	47	3.7	3.1	0.05	4.3
11	16.4	21.0	231	251	302	367	2.2	4.3	23.6	49.9

## GRAFICAS

GRAFICA 1 Glucosa basal y a las 2 hrs posprandial.



Muestra los cambios en glucosa basal y a las 2 hrs posprandial antes y después del tratamiento. El signo (□) representa los valores de glucosa en ayuno y el signo (\*) representa la glucosa sérica 2 hrs posprandial.

**GRAFICA 2** Insulina basal y a las 2 hrs postprandial

Muestra los cambios de insulina serica antes y después de tratamiento. El signo (□) representa los valores de insulina basales y el signo (●) representa los valores de insulina a las 2 hrs posprandial.

## DISCUSION

El síndrome metabólico es conocido por estudios previos que comprende una serie de desordenes hormonales, metabólicos y vasculares. Se han realizados muchos estudios en busca de marcadores bioquímicos y genéticos que pudieran algún día servir para la identificación inmediata y simplificación del diagnóstico; Sin embargo dado la variedad de alteraciones que este comprende ha sido difícil incluso dar una definición específica de este síndrome.

Sabiendo que uno de las manifestaciones más frecuentes del síndrome metabólico es las alteraciones en el metabolismo de la glucemia, se realizó este estudio en un grupo particular de pacientes quienes tenían como denominador común la carga genética para diabetes mellitus 2. Estos pacientes además cursaban con grados variables de obesidad y en el 70% se encontró alteraciones en el metabolismo de la glucosa y/o hiperlipidemia al momento de iniciar el estudio.

Estudios previos han demostrado presencia de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina en pacientes con las manifestaciones clínicas más importantes del síndrome metabólico y esto ha llevado a concluir que estos fenómenos están directamente relacionados con dichas manifestaciones y de hecho es considerado por muchos como el factor causal.

En este estudio se obtuvieron pacientes en edades relativamente jóvenes, obesas y todas las mujeres en edades reproductiva. Encontramos que los principales alteraciones bioquímicas y hormonales consistieron en alteración de glucosa, insulina, colesterol, triglicérido, cortisol, leptinas y función tiroidea.

Al inicio del estudio encontramos cinco pacientes con alteración de la glucosa, ya sea en ayuno o a las dos horas poscarga de glucosa de los cuales dos cumplían criterios para diabetes mellitus por hiperglucemia en ayunas y tres con niveles de insulina en rango de intolerancia a la glucosa a las dos horas poscarga de glucosa. Después del tratamiento, ambos pacientes con hiperglucemia en ayuno lograron normalizar glucemia, aunque uno de ellos (Ver Tabla 3) también tenía alterada la glucemia a las dos horas posprandial la cual no modifica al final del estudio por lo que fue catalogado como diabético. El resto de pacientes con alteración a la glucosa a las dos horas posprandial si lograron normalizar glucosa serica.

En nuestro grupo de pacientes, si bien es cierto no presentaron niveles séricos basales de insulina que apoyaran el diagnóstico bioquímico de hiperinsulinemia, si fue notorio que la relación entre glucosa e insulina al inicio del estudio tuvo intervalos altos muy variable los cuales se requerían para mantener niveles de glucosa dentro de rangos normales. (Ver Grafica 2-3).

Al final del estudio observamos que la relación glucosa insulina disminuyo a 1:2-3. Se observo que al lograr la perdida de peso, si se obtuvo una reducción significativa en los requerimientos de insulina para mantener glucosa dentro de rangos normales. Este dato nos orienta a pensar que hubo disminución en la resistencia a la insulina y además que mejoro la sensibilidad periférica a la insulina.

En nuestro estudio encontramos que de los tres pacientes con alteraciones en el colesterol solamente uno bajo los niveles al final del estudio y en los otros dos lo que pudimos observar fue que a pesar que hubo reducción de peso, estos pacientes elevaron sus niveles de colesterol. Consideramos que el tiempo del estudio es muy corto como para poder evaluar cambios significativos en niveles de lípidos. Sin embargo es importante tener en cuenta que estos pacientes fueron reconocidos durante el estudio como transgresores dietéticos y además ambos cursan con obesidad de inicio temprano.

A diferencia de lo que se describe con relación a cortisol, nuestro grupo de pacientes no presenta alteración significativa de los niveles de cortisol basal presentándose únicamente un pacientes con niveles bajos de 2.4mg/dl con normalización al final del estudio. Lo que sí es notorio es que con la reducción de peso todos los pacientes presentaron elevación del cortisol serico. En cuanto a las pruebas de función tiroidea tuvimos un caso de hipotiroidismo al final del estudio (Caso 1Tabla 3). Resto de pacientes no encontramos cambios significantes.

La controversias que aun existen sobre el rol de leptina en la fisiopatología de la obesidad es muy variable y va desde quienes consideran la causa predisponente es el estado de deficiencia de leptinas vs el estado de resistencia a leptina por hallazgos de estudios donde se presentaron niveles sericos elevados de leptina en obesos. En este estudio encontramos en condiciones basales solamente un caso de hiperleptinemia y el resto de pacientes mostraron niveles sericos normal bajo y de estos, dos con niveles por debajo de rango inferior (Ver caso 5 y 10 en Tabla 3). Lo interesante fue que al concluir el estudio todos estos pacientes mostraron elevación de los niveles de leptinas excepto la paciente que en condiciones basales presento hiperleptinemia quien disminuyo los valores a rango normal. Es posible que esta paciente quien además presento datos clínicos y bioquímicos de hipotiroidismo al final del estudio podría tener alguna asociación con las alteraciones observadas con la leptina.

## CONCLUSIONES

- 1) En los pacientes con síndrome metabólico, la reducción de peso modifica las alteraciones metabólicas, especialmente disminuye la resistencia a la insulina y mejora la sensibilidad a la misma, con lo que se logra disminuir factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.
  
- 2) Los alteraciones en perfil de lípidos presentados por el grupo en estudio no aportaron importantes cambios con la reducción de peso, sin embargo es probable que el periodo de duración del estudio no sea suficiente tiempo para poderse llevar a cambio modificaciones bioquímicamente significativas.
  
- 3) Los pacientes con síndrome metabólico puede cursar con hipocortisolemia encontrándose mejoría en los niveles sericos de cortisol al disminuir peso y aumentar su actividad física.
  
- 4) Los pacientes con síndrome metabólico que cursan con hipoleptinemia elevan los niveles sericos de leptina al disminuir peso corporal.

Si bien es cierto que ya existen bases bien fundamentadas de la influencia benéfica de la reducción de peso y de la modificación de la actividad física en algunas alteraciones metabólicas consideramos que el valor principal de este estudio está constituido por el tipo de paciente en estudio ya que uno de los problemas que menos se toma en cuenta es el de pacientes asintomáticos que en un futuro impredecible probablemente se verá afectado por una de las múltiples complicaciones del síndrome metabólico y que como se comprobó en este estudio pudieran modificarse mucho tiempo antes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hanefeld M, The Metabolic Syndrome 1<sup>st</sup> edition 1997, Ed Gustav Fisher Verlag, Villengang ;13-228.
- 2.. Campillo J, Tormo M Torres Síndrome X Un nuevo enfoque en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente? Av Diabetol, 1992;5:175-86.
3. Weinsner R, Hunter G, Heini A, The etiology of obesity: Relative contribution of metabolic factor, diet andr físcal activity. Am J Med 1998; 105: 145-50
4. Bonora E, Kiechl S, Willeit S, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. Diabetes 1998; 47:1643-47.
5. Salonen J, Lakka T, Lakka H. Hyperinsulinemia is associated with the incidence of hypertension and dyslipidemia in middle aged men. Diabetes 1998; 47: 270-75.
6. Everson S, Golberg D, Helmrich S, Lakka T, Lynch J, Kaplan G, et al. Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome Diabetes Care 1998; 21: 1637-43.
7. Criqui M, Kinosian B, Glick H. The american college of physicians guidelines for screening blood colesterol leveles: A commentary. Am J Med 1998; 105 (1 ): 755-6.
8. Odeleye O, Courten M, Pettit D. Fasting hyperinsulinemia is a predictor of increased body weight gain and obesity in Pima indian children. Diabetes 1997; 46: 1341-45.
9. Yarbrough D, Connor E, Silverstein D. Birth weight, adult weight, and girth as predictors of the metabolic syndrome in postmenopauseal women. Diabetes Care 1998;21: 1652-58.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



10. Rosmond R, Dallman H, Bjorntorp P. Stress related cortisol secretion in men relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormality. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:1855-59.
11. Attia N, Tamborone W, Heptulla R. The metabolic syndrome and insulin like growth factor regulation in adolescent obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1467-71.
12. Fagam T, Deedwaqnia P. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. *Am J Med* 1998;105 ( 1 ): 775-825.
13. Peters A, Schriger D, The new diagnostic criteria for diabetes. The impact of management of diabetes and macrovascular risk factors. *Am J Med* 1998; (1 ):155-95.
14. Expert Committee on the diagnosis and clasificacion of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20 S7: 1183-97.
15. Peters A, Schriger D, The new diagnostic criteria for Diabetes: The impact on manegement of diabetes and Macrovascular risk factors. *Am J Med.* 1998;105 (1 A):15S- 19S.
16. Ferranini E, Haffner S, Mitchell B et al. Hyperinsulinemia: The key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34: 416-22.
17. Steiner G, Dyslipoproteinemias in diabetes. *Clin. Invest Med* 1995; 18 : 282 –287.
18. Mantzoros C, The rol of leptina in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Internal Med* 1999;130: 671-80.