

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
ISSSTE

“QUE OCURRE ANTES DE LA TOLERANCIA ALTERADA A LA
GLUCOSA. EN PERSONAS CON RIESGO DE SÍNDROME
METABÓLICO”

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DR. ARTURO HERNANDEZ GONZALEZ

ASESOR DE TESIS
DR. ENRIQUE RODRIGO JIMENEZ

2006



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL TACUBA

“QUE OCURRE ANTES DE LA TOLERANCIA ALTERADA A LA
GLUCOSA. EN PERSONAS CON RIESGO DE SÍNDROME
METABÓLICO”

Autor de la Tesis:

Dr. Arturo Hernández González
Residente de 4º Año de la Especialidad de Medicina Interna

Asesor de la Tesis

Dr. Enrique Rodrigo Jiménez

Coordinación de la División de Medicina Interna y profesor
Titular del Curso de Postgrado de Medicina Interna

AUTORIZACIONES

No Registro-----

Vo Bo.

Dra. Rosalinda Carreño Hernández
Directora del Hospital General Tacuba del ISSSTE

Vo Bo.

Dr. Jesús Cruz Santos
Coordinador de la División de Enseñanza e Investigación Del
Hospital General Tacuba del ISSSTE

Vo Bo

Dr. Enrique Rodrigo Jiménez
Coordinación de la División de Medicina Interna
y profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Interna

Vo Bo

Dr. Enrique Rodrigo Jiménez
Asesor de la Tesis y
Coordinación de la División de Medicina Interna
y profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Interna

DEDICATORIA

*En el desarrollo de este estudio
participaron;
diferentes personas de los servicios
asignados a
Medicina Interna, hospitalización, servicio
de diálisis
peritoneal, laboratorio, por lo que les
agradezco el apoyo
otorgado para que esta investigación se
llevara a cabo,
Sin embargo mi mayor agradecimiento a su
enseñanza
y la confianza que puso en mí para
completar mi formación
académica al Dr. Enrique Rodrigo Jiménez
Coordinador del servicio de Medicina
Interna y a todos los médicos adscritos al
servicio ya que formaron parte del
desarrollo de este estudio*

Gracias

INDICE

	No pag.
1. Dedicatoria...	1
2. Titulo...	2
3. Objetivos generales...	3
4. Justificación...	4
5. Hipótesis...	6
6. Material y métodos...	7
7. Resultados...	8
8. Graficas...	9
9. Conclusiones...	21
10. Bibliografía...	23

TÍTULOS

QUE OCURRE ANTES DE LA TOLERANCIA
ALTERADA A LA GLUCOSA. EN PERSONAS CON
RIESGO DE SÍNDROME
METABÓLICO.

QUE OCURRE DESDE LAS FASES PRE-CLÍNICAS HASTA LA
INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

FALLA TEMPRANA EN EL ESTADO EUGLUCEMICO QUE ANTECEDE A LA I.T.G

TRASTORNO METABÓLICO AUN DESAPERCIBIDO ANTES DE LA ITG

FASE TEMPRANA EN EL PACIENTE NORMOGLUCEMICO QUE
AYUDARÍA A MODIFICAR EL TRASTORNO DISMETABOLICO
HASTA LA EVOLUCIÓN
CRÓNICA.

OBJETIVOS

DETERMINAR EL ESTADO METABÓLICO DE PERSONAS CON FACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO, ANTES DE QUE OCURRA LA INTOLERANCIA A LA GLUCEMIA EN AYUNO Y POSTPRANDIAL.

¿QUIENES SON LOS SUJETOS CON ALTO RIESGO PARA DESARROLLAR SX METABÓLICO?

EXISTE UNA ALTERACIÓN METABÓLICO-BIOQUÍMICA PREVIA AL INICIO DE LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN AYUNO Y POSTPRANDIAL.

QUE OCASIONA LA HIPERINSULINEMIA ANTES DE QUE OCURRA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

EN LA HISTORIA NATURAL DEL SÍNDROME METABÓLICO, QUE OCURRE ENTRE EL ESTADO SANO Y LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

¿QUE MEDIDAS INDIVIDUALES SE PUEDEN IDENTIFICAR Y COMO MODIFICAR SU EVOLUCIÓN?

IDENTIFICAR SI EXISTEN TRASTORNOS METABÓLICO EN EL INDIVIDUO EUGLUCEMICO ANTES DE LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

SE PODRÍAN FIJAR METAS PARA PREVENIR O ALARGAR EL ESTADO INTOLERANTE A LA GLUCOSA Y LA INSULINO RESISTENCIA Y ASÍ MODIFICAR LA EVOLUCIÓN CRÓNICA DEL SÍNDROME DISMETABOLICO.¿ LA RESISTENCIA A LA INSULINA DETERMINA UN ESTADO PREVIO DE ALTERACIÓN METABÓLICO-BIOQUÍMICA ,PREVIO A LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN AYUNO Y POSTPRANDIAL

JUSTIFICACIÓN

La historia natural del síndrome metabólico, hasta el momento, determina del estado de resistencia a la insulina, e hiperinsulinemia, daño endotelial, el “puente” entre el estado sano y el “inicio” de la enfermedad, con la intolerancia a la glucosa en ayuno y postprandial.

Sin embargo, la hiperinsulinemia, por resistencia a la insulina, determinada por factores de riesgo de síndrome metabólico, consideramos podría determinar algún trastorno metabólico-bioquímico previo, que se considere como el eslabón entre el estado sano y la aparición de intolerancia a la glucemia.

En las etapas tempranas del inicio de la intolerancia a la glucosa cuando el sujeto ya es insulino resistente están ocurriendo alteraciones metabólicas de la glucosa, algunas de ellas por exceso o falta de insulina (resistencia), como sucede con la hipertrigliceridemia, debida a una insuficiente estimulación de la lipasa de las lipoproteínas endoteliales pero otras son debidas al exceso de la acción insulínica en órganos sensibles a esta (obesidad visceral), muchos años antes (5-10 años) de que apareciera la ITG el sujeto con resistencia a la insulina, normotenso, y normotolerante a la glucosa ya tenía disfunción endotelial, en condiciones normales el endotelio tiene propiedades que le permiten mantener la homeostasis de la pared vascular y del flujo sanguíneo, cuando estas funciones se alteran se dice que existe disfunción endotelial o que también el endotelio es disfuncionante. Este estado se caracteriza por varios trastornos: vaso dilatación inadecuada, aumento de sustancias pro coagulantes e inhibidores de la fibrinólisis, conforme avanza la edad del paciente

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa se harán más profundas por la declinación de la capacidad secretora de insulina por la célula beta del páncreas y así por espacio de varios años o décadas el paciente manifestara solo intolerancia a la glucosa hasta llegar a la DM tipo 2 pero no se necesita llegar hasta el final para tener enfermedad cardiovascular cerebral o periférica o incluso la muerte, puede ocurrir cuando el sujeto tiene solo ITG.

¿Quiénes son los sujetos de alto riesgo para desarrollar síndrome metabólico? ¿Cómo identificarlos? ¿Qué medidas individuales recomendar? ¿A partir de qué momento? ¿Se podrían alcanzar medidas o metas para uno de los componentes del síndrome metabólico? Estas son algunas de las preguntas que nos debemos hacer y las respuestas que no se tienen aun. Esto sucede así porque no podemos dar un tratamiento etiológico-preventivo, que hiciera posible prevenirlo mediante intervención única, de ahí surge la duda de ¿qué elemento del síndrome metabólico combatir primero y a partir de cuándo?

En la historia natural de esta compleja enfermedad, llamada síndrome metabólico, conocemos el “puente” entre el estado sano y las enfermedades en las que desemboca, caracterizado como intolerancia a la glucosa, en ayuno y postprandial, pero consideramos que este “puente” es extenso e inconcluso, sobre todo porque el paciente así diagnosticado tiene antes de presentar las enfermedades en las cuales desemboca el síndrome metabólico, una serie de complicaciones, y que determinan una incongruencia al decir paciente “sano” antes de intolerancia a la glucemia, como: hipertrigliceridemia, elevación de LDL y VLDL e hiperfibrinogenemia, disfunción endotelial, hiperinsulinemia, acumulo de grasa visceral y resistencia a la insulina.

Es por lo anterior que nos preguntamos, si existe una alteración metabólica-bioquímica previa al diagnóstico de intolerancia a la glucosa, en personas con factores de riesgo para síndrome metabólico. y que sea el “eslabón perdido” entre el estado sano y la aparición de intolerancia a la glucosa.

Siendo de trascendencia el tener en cuenta, para poder diagnosticar lo que antecede a la intolerancia a la glucosa, ya que esta determina un riesgo independiente cardiovascular, como lo determina un estudio realizado en Japón 1999, Funagata, “la intolerancia a la glucosa como factor de riesgo cardiovascular, independiente y predictivo, para la presencia de un evento coronario fatal”. se ha encontrado en pacientes con tolerancia anormal a la glucosa, retinopatía, neuropatía, hipertensión arterial, micro albuminuria. la neuropatía incluso años antes de la aparición de diabetes. Por lo que el costo beneficio efectivo de realizar escrutinio en pacientes con riesgo de síndrome metabólico antes de la intolerancia a la glucemia, determinara un diagnóstico e intervención en la enfermedad precoz, prolongando la aparición de patologías asociadas a síndrome metabólico y por tanto prolongación en el tiempo de aparición de complicaciones, y para las sociedades una reducción en costes y costo beneficio.

*Edad mayor a 20 a 50 años

*Sobrepeso con IMC mayor a 25 Kg. / m²

*Historia familiar de diabetes, obesidad visceral, hipertensión.

*Sedentarismo o inactividad física

*Raza o grupo étnico.

*Antecedente de diabetes gestacional, macrosomía.

*Colesterol HDL menor a 35, triglicéridos mayor a 250mg

*Ovarios poliquísticos

*Hipertensión arterial (JNC VII).

Las metas nutricionales en el síndrome metabólico son para lograr concentraciones de glucemia en ayuno 80 mg a 100 mg y 2 hrs. postprandial 126 a 140 mg.

La intolerancia a la glucemia en ayuno se define entre 100 – 125mg, postprandial entre 140- 199 mg.

La hiperinsulinemia tiene efectos endoteliales (disfunción y daño) , así como metabólicobioquímicos : (estimula actividad de bomba Na + H+.disminuye actividad de la Na+ K+ ATP asa, dependiente de calcio. aumenta sensibilidad a catecolaminas y angiotensina II, aumenta el factor de crecimiento semejante a insulina (IGF-1), efecto simpaticomimético mediada por l-arginina-óxido nítrico.

5

Hipótesis:

SI EXISTE UN ESTADO DE HIPERINSULINEMIA, ESTA DEBE DETERMINAR UNA ALTERACIÓN BIOQUÍMICA-METABÓLICA, EN LA GLUCOSA, ANTES DE QUE DE INICIO LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN AYUNO Y POSTPRANDIAL.

EXISTE UNA ALTERACIÓN METABÓLICO-BIOQUÍMICA DE LA GLUCOSA COMO ESLABÓN ENTRE LA PERSONA SANA Y LA APARICIÓN DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

Material y métodos

El diseño de este estudio es de carácter prospectivo observacional que tiene como propósito de identificar que ocurre antes de la tolerancia alterada a la glucosa en personas con riesgo de síndrome metabólico, el cual se realizó en el Hospital General Tacuba del ISSSTE del mes de Julio del 2005 a Julio del 2006 con un total de 110 personas, los cuales tenían que contar con los siguientes criterios de inclusión; edad mayor a 20 a 50 años, sobrepeso con IMC mayor a 25Kg/m² historia familiar de diabetes, obesidad visceral, hipertensión, sedentarismo o inactividad física, antecedente de diabetes gestacional, macrosomía, colesterol HDL menor a 35 triglicéridos mayor a 250 mg y ovarios poliquísticos Hipertensión arterial (JNC VII).

Se excluyeron pacientes que contaran con una patología establecida que modificara el estudio o con diagnóstico de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.

A todos los personas se les realizó un historial clínico sencillo donde se mencionaban los criterios de inclusión para la muestra, somatometría y toma de signos vitales, posteriormente se procedió a tomarles dos muestras de sangre donde se solicitaba glucosa en ayuno colesterol HDL y triglicéridos, posteriormente contaban con la ingesta de alimentos sin modificarse la dieta y se extraía la segunda muestra 2 horas posterior.

Los resultados de la muestra se presentaron en gráficas en porcentaje donde se correlacionaron las diferentes variables obtenidas.

Resultados

De los 110 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión al estudio 67 fueron mujeres y 43 hombres (tabla no 1) con rangos de edades, 20 a 30 (m23 y h 21), 31 a 40 (m31 y h 20), 41 a 50 (m13 y h2) (tabla no2) (tabla no 2a) , promedio de índice de masa corporal 30.1, índice de cintura de 95.6, pliegue abdominal de 13.2cm, en cuanto a los factores de riesgo con los que contaban los pacientes fueron diabetes mellitus tipo 2 , mujeres (36 si y 31 no), hombres (27 si y 16 no), e hipertensión arterial mujeres (36 si, 31 no) ,hombres (20 si 23 no), hiperlipidemia mujeres(33 si, 34 no), hombres (24 si,19 no), hiperuricemia mujeres (10 si 57 no), hombres (10 si 53 no), actividad física mujeres (59 no tuvieron ninguna actividad física, 8 alguna actividad física y o mujeres con activas diaria), hombres (36 no tuvieron ninguna actividad física , 7 alguna actividad, 0 actividad nula) en cuanto a los ovarios poliquisticos solo 12 de 55 tuvieron ese antecedente, de diabetes gestacional solo 5 de 62 contaban con antecedentes, de macrosomia solo 3 de 64 contaba con el antecedente, colesterol fracción HDL con rango de 20-36 un promedio de 30mg/dl , por lo que respecta a los triglicéridos de un rango de 105 a 367 con un promedio de 258mg/dl , glucosa en ayuno con un rango de 84-110 mg/dl con un promedio de 98.6 mg/dl, y la glucosa posprandial con un rango de 50-145 con un promedio de 65mg/dl cabe mencionar que de 110 pacientes 85 presentaron hipogluemia reactiva posprandial .

Tabla No 1



Tabla No 2

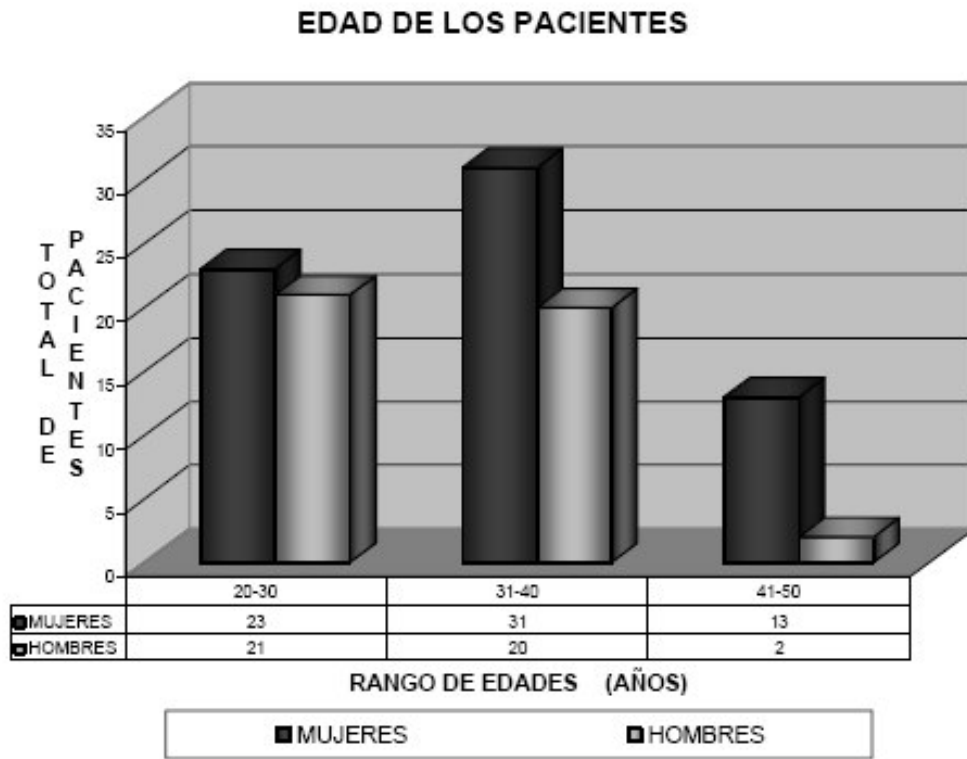


Tabla No 2 A

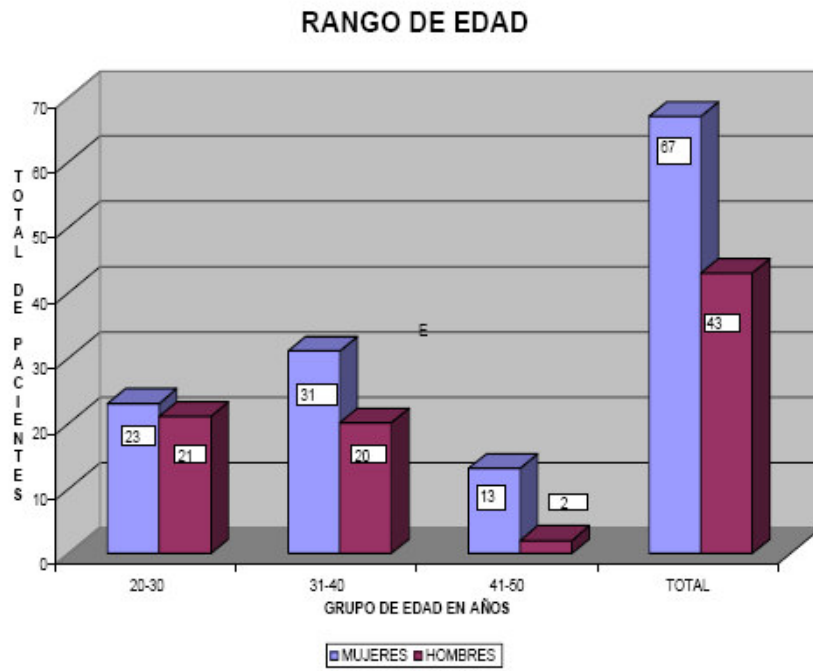


Tabla No 3

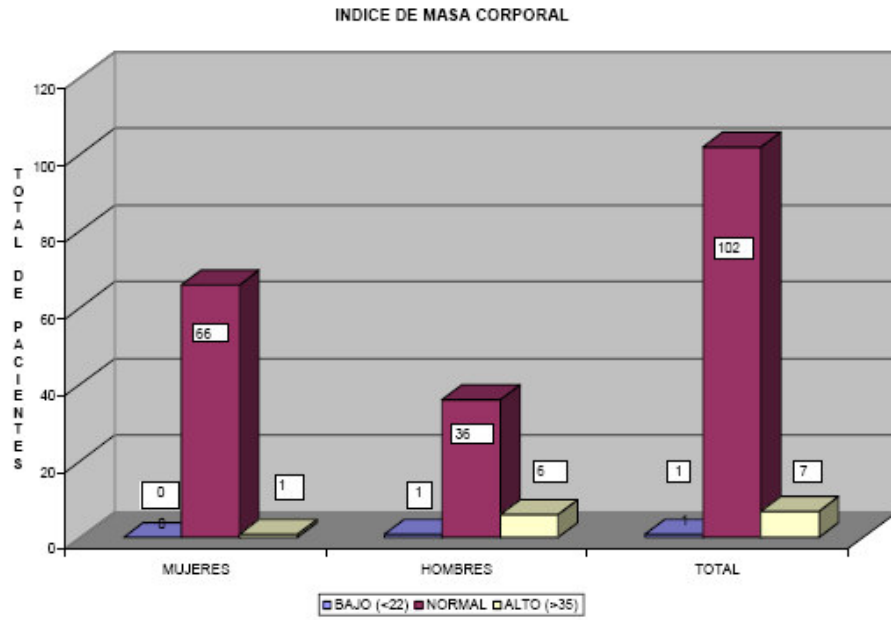


Tabla No 4

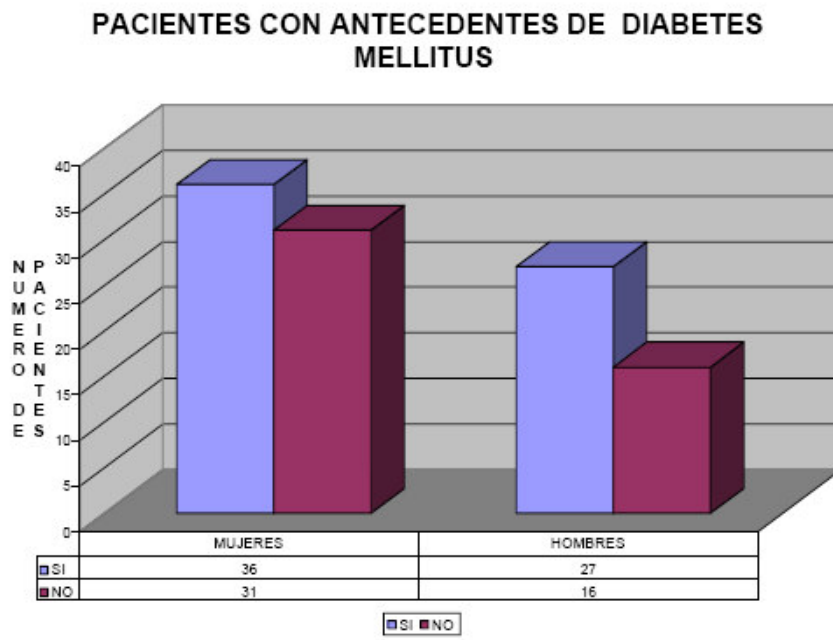


Tabla No 5

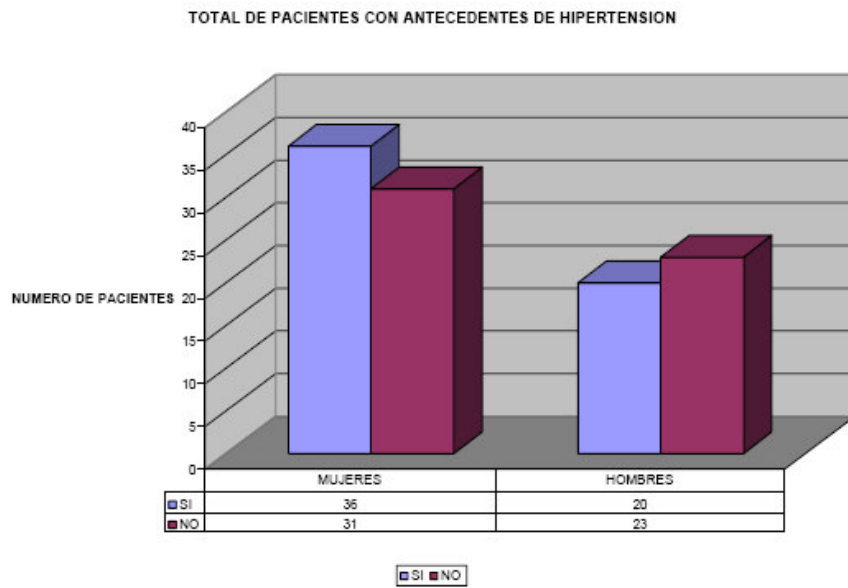


Tabla No 6

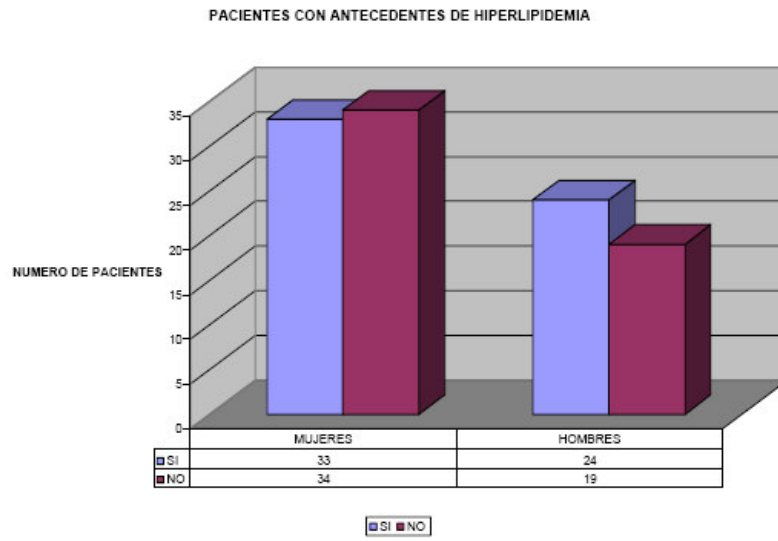


Tabla No 7

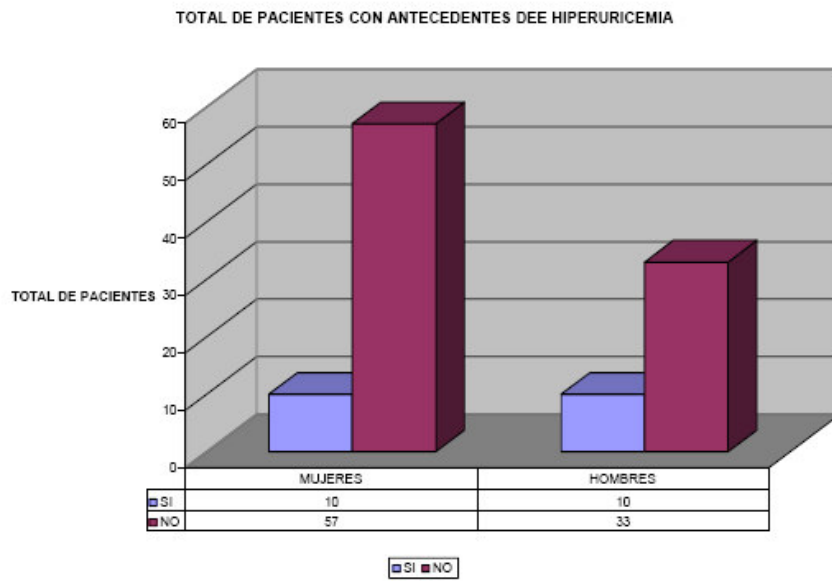


Tabla No 8

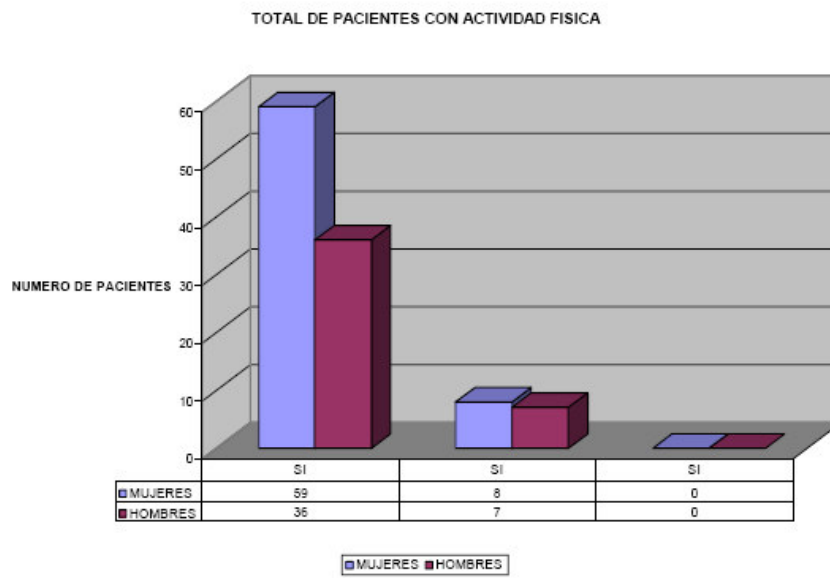


Tabla No 9

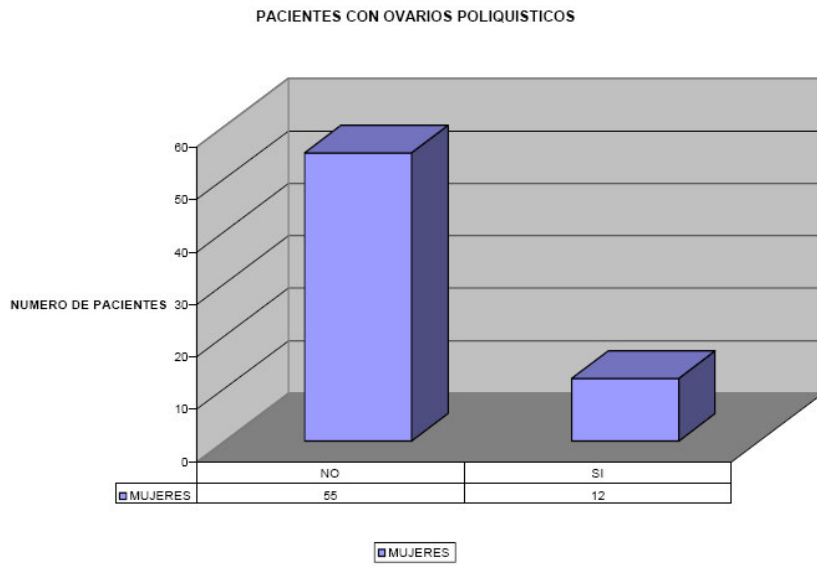


Tabla No 10

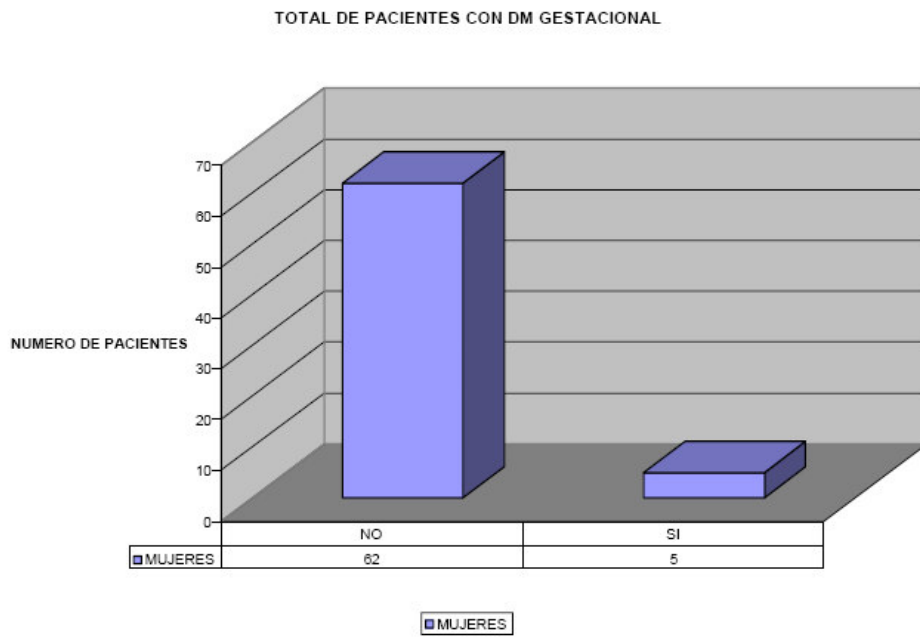


Tabla No 11

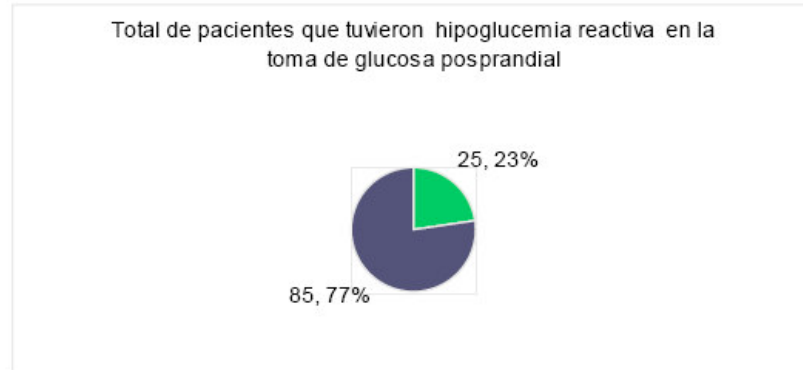
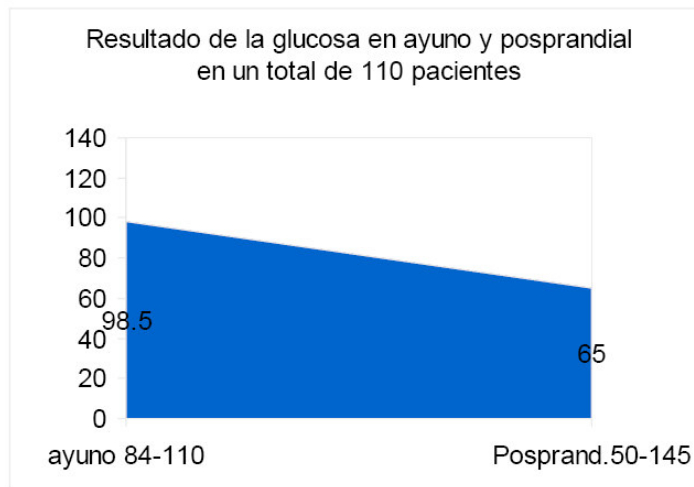


Tabla No 12



CONCLUSIONES:

CONCLUSIONES:

El presente estudio se realizó por la motivación clínica inicialmente, ya que pacientes “sanos” pero que tenían riesgos heredofamiliares y antropométricos (índice cintura) para síndrome

metabólico presentan una serie de síntomas poco específicos y algunas veces poco sistematizados en la esfera psicofísica gastrointestinal y vaso vágales sobre todo en etapas posprandial (60-120 minutos).

Además la evidencia de que el enfermo al diagnosticársele intolerancia a la glucosa ya presenta una serie de anomalías clínicas y bioquímicas metabólicas (disfunción endotelial elevación de colesterol LDL, reducción de HDL, hipertrigliceridemia, afección cardiovascular, incremento de índice cintura y la grasa visceral). Esto nos obliga a pensar y demostrar que existe un eslabón todavía no determinado entre el estado sano y la intolerancia a la glucosa.

Por las condiciones económicas de las instituciones de salud, se trató de realizar un estudio con un costo efectividad bajo y que inicialmente reflejara ese eslabón teniendo la hipótesis de que debería de existir una anomalía metabólica bioquímica en el estado posprandial de estos pacientes sanos antes de presentar la intolerancia a la glucosa y por las características de los síntomas clínicos en el posprandio (cefalea, irritabilidad, sudoración, taquicardia, astenia adinamia, e incremento del apetito) determinamos en nivel de glucemia capilar y central en ayuno y dos horas después de un posprandio (un alimento habitual para los pacientes (desayuno habitual o comida habitual)).

Demostrando el presente estudio que se presenta en la mayoría de los pacientes hipoglucemia posprandial (respecto al ayuno) y niveles esperados de glucemia (mayor al ayuno y menos a 140). La mayoría de estas personas consideradas “sanos” presentaron hipoglucemia posprandial a las 2 horas respecto al ayuno (niveles de glucemia menores al ayuno) y con una dieta habitual (no inducidos).

así como patrón clínico y para clínico (índice cintura y lipidemia) para síndrome metabólico, pero sin criterios para intolerancia a la glucosa, tampoco para diabetes mellitus tipo 2.

Consideramos deseable el haber realizado determinaciones de insulina pero por cuestión de costos no se realizó (no se dio apoyo institucional) y así determinar el papel de la hiperinsulinemia posprandial en esta anomalía y el los factores de agresión endotelial a órgano blanco.

Así mismo se encuentra en proceso de investigación farmacológica fase IV en esta unidad como segunda etapa del presente estudio, determinar el papel de la modificación de factores – riesgo, dieta reducción posprandial reducción grasa visceral e intervención farmacológica con sensibilizadores hepáticos periféricos a la insulina.

Es así como el presente estudio demostró que la hipoglucemia postprandial es un factor de riesgo clínico y endotelial a órganos blanco como eslabón entre personas “sanas” y el intolerante la glucosa y que esta hipoglucemia postprandial determinara un círculo virtuoso para continuar el camino del síndrome metabólico hacia la intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus tipo 2. Determinando “apetito” y sensación de hambre postprandial que llevar a los pacientes a incremento ponderal y de la grasa central o visceral.

Debe ser considerada como una anomalía a investigar y a tratar en estos pacientes con una actitud preventiva y terapéutica encaminada a frenar el camino del síndrome metabólico y de los riesgos cardiovasculares que conllevan a determinar el papel de la hipoglucemia postprandial en la sintomatología compleja postprandial de estos pacientes astenia adinamia cefalea dolor torácico corporal “apetito” y hambre posprandial.

BIBLIOGRAFIA

1. Chiasson JI Josse RG Gomis r Hanefeld et al acarbosa en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 estudio aleatorizado, stop niddm the lancet 2002; 359 n 9323: 2072-2077.
2. Eschwege e. Richard JI Thibult. : coronary heart disease mortality in relation to diabetes , blood glucose and plasma insulin levels , the Paris prospective study ten years later horm metab ; 15 (suppl) 41-46 1999.
3. The decode study group glucose tolerance and cardiovascular mortality comparison of fasting and 2 hour diagnostic criteria. arch intern med 161: 397- 405: 2001
4. Festa a. Agostino r, Tracy rp et al elevated levels of acute phase protein and plasminogen activator inhibitor 1 predict the development of type 2 diabetes the insuline resistance atherosclerosis study diabetes 2002 :51: 1131-1137.
5. Ceriello a. Taboga c, Tonutti l. et al evidence for an independent and cumulative effect of posprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generationeffects of short- and long term simvastatin treatmen . circulation, 2002; 106: 1211-1218.
6. Ferranini e, Natali a, Cafaldo b, Ferraro r, de Gregorio m, Havard vv, for the European group for the study of insulin resistance (EGIR) insuline resistance , hypetrinsulinemia and blood pressure. Role of age and obesity. Hypertension 1992, 30 1144-1149.
7. Reaven gm, Insuline resistance / compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. j clin endocrinol metab 2003; 88 2399-2403.
8. Meigs JB insuline résistance syndrome ? Syndrome x ? Syndrome at all? Factor analysis reveals patters in the fabrics of correlated metabolics risk factors am j epidemiol 2000, 152; 908 -911.
9. Dirección general de epidemiología SSA INNSC “SZ” ENEC México secretaria de salud 1993

- 10.-Astman r. Cowie c. Harris m, undiagnosed diabetes or impaired glucose. tolerance and cardiovascular risk diabetes care 1997 20(2) 127-8.
- 11.- Velásquez o, rosas m, Lara a. pastelin g, grupo ENSA 2000 attie f et al hipertensión arterial en México resultados de ENSA 2000 ARCH cardiol MEX 2002 72; 71-84.
- 12.- Dr. Fernando Petersen, intolerancia a la glucosa camino a la aterosclerosis, revista primer contacto año 06 no 15 Pág. 2-3.
- 13.- Dr. Oscar lozano, “el camino a la diabetes”, revista primer contacto año 06 no 15 Pág. 13- 15.
- 14.- Dr. Enrique Rodrigo Jiménez, Colls “relación entre el vaciamiento gástrico y el control metabólico del paciente diabético “, medicina interna de México volumen 14 num. 6 de noviembre – diciembre 1998 pag 254-258.
15. – Gaceta Med Méx. Vol. 142 suplemento no 1 2006
- 16.- Alpert MA Lambert CR Terry BE Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity .Ann Heart J 1995 ; 130: 1068-1073.
- 17.- Neuteutl T, Katzenschlager R Asan A. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent an severity of coronary artery disease Atherosclerosis 1997, 129: 111-118.
- 18.- Kuroki M Voest EE Amano S Beerepoot LV, Takashima S, Tolentino M, Reactive oxygen intermediates increase vascular endothelial growth factor expression in vitro and vivo . J Clin Invest 1996, 98: 1667-1675.
- 19.- Gabriely I, Yang XM Cases JA, Ma XH Rossetti L, Barzilai N, Hiperglycemia induces PA1-1 gene expression in adipose tissue by activation of the hexosamine biosynthetic pathway. Atherosclerosis 2002, 160: 115-122.
20. - Reaven GM, Banting lecture 1988, Role of insulin resistance in human disease Diabetes 1988, 37 1595-1607.
- 21.- Caballero, AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance ; a road to diabetes and heart disease Obesity Res 2003; 11: 1278-1289
- 22.- Kreisberg RA, Aberman A, Medical manegemen of hyperlipidemia / dyslipidemia J. Clinic Endocrinol and Metabolic 2003, 88; 2445-2461.