



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

**“PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN  
PACIENTES OBESOS Y CON SOBREPESO DEL  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL CMN 20 DE  
NOVIEMBRE.”**

Número de protocolo: 182.2008

**TESIS DE POSGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**  
P R E S E N T A :  
**DR. JULIO CÉSAR ROBERTO MAYORGA  
CAMARGO**



ASESOR DE TESIS: DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ

JEFE DE SERVICIO: DR. MIGUEL ANGEL GUILLÉN GONZÁLEZ

MÉXICO, D. F. AGOSTO 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

**DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ**  
**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ**  
**ASESOR DE TESIS**  
**PROFESOR ADJUNTO DE POSGRADO**  
**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**  
**CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

---

**DR. MIGUEL ANGEL GILLEN GONZÁLEZ**  
**JEFE DE SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**  
**CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
**DE POSGRADO EN ENDOCRINOLOGÍA**

---

**DR. JULIO CÉSAR ROBERTO MAYORGA CAMARGO**  
**AUTOR**

## AGRADECIMIENTOS

En este apartado quiero mencionar a todas y cada una de las personas que me ayudaron a realizar este proyecto, que más que una tesis, representan la consumación de una parte de mi formación.

En primer lugar agradezco a mi maestro, al Dr. Miguel Ángel Guillén porque ha sido un gran honor ser su alumno, porque en el alma me llevo el orgullo de conocer al gran ser humano que existe en usted, por todas sus enseñanzas. *El principio de la educación es predicar con el ejemplo.* Eso me enseñó usted.

A mi maestra Jedi, Dra. Alma Vergara, por haber creído en mí, por ayudarme y apoyarme en todo momento a lo largo de estos años, por su amor y pasión por la medicina y por transmitirme su dedicación a la enseñanza. *El objeto más noble que pude ocupar el hombre es ilustrar a sus semejantes.*

Al Dr. Irineo Escudero por sus enseñanzas invaluable pero sobre todo por aquellas pláticas, los momentos compartidos, por su amistad.

A la Dra. Karla Martínez, por su apoyo y sus enseñanzas, por su amistad.

A David, Karina, Chio, Vianney por su apoyo, sus enseñanzas, por los momentos compartidos.

A Eugenia y Tere por los momentos y por sus enseñanzas.

A todos y cada uno de los pacientes que tuve la oportunidad de tratar a lo largo de estos años de formación, el mejor libro de todo estudiante.

A todos los que de alguna forma contribuyeron a realizar mi formación,  
GRACIAS.

Agosto 2008.

**A Ingrid, por ser ese ser que los sueños trajeron a mí para nombrarte esposa, amiga y amante; con quien día a día comparto la vida toda, por tu amor y apoyo incondicional. Sin ti, este proyecto no habría culminado.**

**A la Dra. Alexanderson, por ser mi mentor, maestra, amiga y madre adoptiva, porque necesitaría más que una tesis para escribir todo lo que para mi vida significa haberla conocido.**

**A mis padres, por todas sus enseñanzas, las lecciones más importantes de la vida sobre el amor y la perseverancia.**

**A Hugo y Sam, por todo el apoyo.**

**A Gastón, Elfi, Christian, Adrian y Astrid por todo el cariño y el apoyo.**

---

## INDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1.INTRODUCCIÓN .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>   |           |
| <b>2.1 GENERALIDADES .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>2.2 PERSPECTIVA EN MÉXICO .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>2.3 OBESIDAD COMO GENERADOR DE OTRAS ENFERMEDADES<br/>        E INCREMENTO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR .....</b> | <b>7</b>  |
| <b>2.4 DISFUNCIÓN ENDOTELIAL, MICROALBUMNURIA Y<br/>        RIESGO CARDIOVASCULAR .....</b>                         | <b>9</b>  |
| <b>2.4.1 MICROALBUMINURIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR ...</b>   | <b>9</b>  |
| <b>2.4.2 MICROALBUMINURIA Y DISFUNCION ENDOTELIAL ...</b>   | <b>11</b> |
| <b>2.4.3 MICROALBUMINURIA, RESISTENCIA A LA INSULINA<br/>                Y LIPOTOTOXICIDAD RENAL .....</b>          | <b>12</b> |
| <b>2.5 HIPERINSULINEMIA Y RESISTENCIA A LA INSULINA .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>2.6 LIPOTOXICIDAD .....</b>  | <b>14</b> |
| <b>3. PROTOCOLO DE ESTUDIO</b>  |           |
| <b>3.1 JUSTIFICACIÓN .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>3.2 OBJETIVO PRIMARIO .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>3.3 OBJETIVO SECUNDARIO .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>3.4. METODOLOGÍA .....</b>   | <b>18</b> |
| <b>3.4.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3.4.2 MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>   | <b>18</b> |
| <b>3.5 DEFINICION DEL GRUPO DE ESTUDIO .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>3.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>3.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>3.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>3.9 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES .....</b>  | <b>20</b> |
| <b>3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>   | <b>21</b> |
| <b>3.11 RESULTADOS .....</b>  | <b>22</b> |
| <b>3.12 DISCUSIÓN .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>3.13 CONCLUSIONES .....</b>  | <b>30</b> |

---

---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>5. BIBLIOGRAFÍA .....</b>                  | <b>31</b> |
| <b>6. ANEXOS</b>                              |           |
| <b>6.1 TABLA 1 .....</b>                      | <b>34</b> |
| <b>6.2 TABLA 2 .....</b>                      | <b>35</b> |
| <b>6.3 GRAFICA 1 .....</b>                    | <b>35</b> |
| <b>6.4 GRAFICA 2 .....</b>                    | <b>36</b> |
| <b>6.5 GRAFICA 3 .....</b>                    | <b>37</b> |
| <b>6.7 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b> | <b>38</b> |

---

---

## 1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica cuya incidencia y prevalencia en el mundo han aumentado en los últimos años y México no es la excepción, ya que contamos con el segundo y tercer lugar a nivel mundial en mujeres y hombres, respectivamente. Los efectos deletéreos de la entidad están relacionados con el riesgo de padecer enfermedades como diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral, entre otras. Los marcadores clínicos que se relacionan con el riesgo de desarrollar las complicaciones son el índice de masa corporal y con mayor fuerza, el perímetro abdominal. Éste último ha recibido un gran peso ya que es un equivalente de la cantidad de tejido adiposo visceral que, ahora sabemos, debido a su descripción como órgano endocrino y como generador de péptidos y proteínas que conduce como resultado final a un incremento en el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

La descripción y clasificación de la obesidad como factor de riesgo, tiene como finalidad identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes, hipertensión arterial sistémica y eventos cardiovasculares tales como infartos y enfermedad vascular cerebral, entre otras. Se ha tratado de atribuir a la resistencia a la insulina como el sustrato fisiopatológico de la aparición de las complicaciones a largo plazo. El cambio inicial de la aterosclerosis es la disfunción endotelial a nivel sistémico, la cual puede ser medida en modelos animales e incluso en humanos mediante la respuesta a agentes vasodilatadores, lo cual en el ejercicio diario de la Medicina, resulta prácticamente imposible por el costo y la infraestructura de los sistemas de salud, incluso en los países desarrollados. Los mecanismos moleculares implicados en la fisiopatología son complejos y se han relacionado en la mayoría de los estudios con la resistencia a la insulina, incluso años antes de dar manifestaciones clínicas. Lo anterior ha llevado a la búsqueda de herramientas de valoración clínica distintas para demostrar esta disfunción y su correlación con el grado de resistencia a la insulina. La detección de microalbuminuria en pacientes no diabéticos con algunos componentes de

---

---

síndrome metabólico correlaciona de manera directa con los niveles de insulina plasmática en varios estudios y por otro lado, existe evidencia de la correlación entre la presencia de microalbuminuria y el riesgo de enfermedad coronaria en población diabética y no diabética. De esta manera, lo ideal es que podamos contar con una herramienta de medición indirecta de disfunción endotelial en nuestra práctica clínica diaria, para identificar a paciente obesos con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. La detección de microalbuminuria tiene como finalidad realizar una terapéutica enérgica, ya que el riesgo cardiovascular es mayor.

---

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La obesidad representa un problema de salud a nivel mundial, México ocupa el segundo y tercer lugar de obesidad en el mundo tanto en mujeres como hombres, respectivamente. Se asocia con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Las muertes están causadas por eventos cardiovasculares, siendo la causa a aterosclerosis acelerada. El estadio inicial de la aterosclerosis es la disfunción endotelial y su expresión clínica la microalbuminuria la cual puede ser medida en los grupos de riesgo mayor con el fin de correlacionarlo con el grado de resistencia a la insulina, niveles plasmáticos de insulina y con el síndrome metabólico, lo cual constituiría una herramienta práctica al clínico para identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular y prevenir complicaciones deletéreas para el paciente y el sistema de salud.

---

---

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Generalidades

La obesidad se define como un aumento en la grasa corporal secundario a la pérdida de balance entre el aporte de calorías y el gasto de energía durante un período prolongado de tiempo. Las personas obesas y con sobrepeso tienen mayor riesgo de presentar consecuencias nocivas para la salud respecto a los individuos que presentan peso normal.

En la actualidad la OMS ha manifestado que la obesidad se comporta como una pandemia, reportando cifras de más de mil millones de personas con sobrepeso y de éstas, por lo menos 300 millones son clínicamente obesas, siendo el mayor factor que contribuye al riesgo de padecer enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad vascular cerebral e incluso neoplasias.<sup>1,2</sup>

Los efectos de la obesidad en la morbilidad y mortalidad se conoce desde hace más de 2000 años, Hipócrates definió: “la muerte súbita es más común en aquellos naturalmente obesos que en las personas delgadas”. Desde el siglo XVIII (1760) Flemmyng y Malcolm describieron que en los paciente extremadamente corpulentos se pueden calcular distintos grados de enfermedad e incluso tener tendencia a una menor expectativa de vida.

El conocimiento de la enfermedad como generador de complicaciones a distintos niveles se estableció durante el siglo pasado, al realizar múltiples estudios que relacionaron directamente al índice de masa corporal con el riesgo de complicaciones y de mortalidad. Esto se demostró en varios estudios tales como el de Allison et.al. en el que la mortalidad atribuida a obesidad fue de entre 280, 000 a 325, 000 por año; de las cuales 80% ocurrió en personas con IMC mayor a 30. Distintos estudios han descrito la misma relación y estos son: Nurse’s Health Study, American Cancer Society’s Cancer Prevention Study I y II, Aerobics Center Longitudinal Study, Finnish Heart Study, entre otros.<sup>8,9</sup>

---

---

Lo anterior estableció que la obesidad y el sobrepeso representan, en costos a la atención en salud, entre un 3-7% del presupuesto anual en salud en países del primer mundo. Esto se demostró en varios estudios en los que las personas obesas utilizaban más los sistemas de salud que aquellos no obesos. La probabilidad de que un obeso utilice los sistemas de salud incrementa de manera proporcional al índice de masa corporal. El costo anual medio por paciente con IMC entre 30-35 fue de 25% mayor y en los que tenían el IMC mayor de 35 el incremento fue de 44%. Según el estudio de Framingham y el Centro Nacional de Estadística Médica de EUA se calculó que la atención de pacientes con IMC de 37.5 por hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, DM2, EVC y enfermedad cardiovascular fue de \$10 000 US mayor que en los pacientes con IMC de 22.5. <sup>8,9</sup>

## **2.2 Perspectiva en México**

El reporte de la Encuesta Nacional en Salud de nuestro país, demostró que una de cada tres personas adultas presenta sobrepeso u obesidad, lo que ha causado alrededor de 200 mil muertes al año y de acuerdo a la Secretaría de Salud, la diabetes causa 50 000 muertes al año. <sup>9</sup>

El 27% de niños entre 1 y 5 años, 43% de niños entre 6 a 9 años, hasta el 86% de los adolescentes y adultos presentan sobrepeso u obesidad. La obesidad se ha convertido en un problema de salud en México y el mundo. <sup>9</sup>

El sector salud gasta anualmente 13 200 millones de pesos para la atención de diabetes y obesidad; y solamente el IMSS en el 2001 gastó 2 700 millones de pesos en atención por este concepto. Además, de los costos directos, existen costos indirectos que afectan a la familia como ausentismo y discriminación laboral, incapacidad, problemas laborales, dolor, ansiedad y baja calidad de vida, entre otros.

---

---

### **2.3 La obesidad como generador de otras enfermedades e incremento en el riesgo cardiovascular**

La incidencia de nuevas enfermedades en los pacientes obesos quedó claro en el estudio Swedish Obese Subjects Intervention Study, en el cual se hizo un seguimiento a dos años encontrando la incidencia de hipertensión en 15%, diabetes mellitus 7.8%, hiperinsulinemia 5.8%, hipertrigliceridemia 27.8% e hipercolesterolemia 15.9% en pacientes con IMC 37. Uno de los puntos establecidos por varios estudios es la variedad y discrepancia en la incidencia de estas enfermedades dependiendo del grupo étnico e incluso el género en una misma etnia. Esto quedó demostrado en un estudio en el que la mayor frecuencia de diabetes estaba en la población mexicana comparada con caucásicos en EUA y que dentro de esta población mexicana existe una mayor incidencia de diabetes en mujeres que en hombres. Por otro lado, la obesidad es un factor desencadenante y disparador de diabetes y síndrome metabólico en una población susceptible genéticamente como el caso de los indios Pima y la población mexicana. Lo anterior genera la teoría multifactorial en donde la predisposición genética y el ambiente participan de manera conjunta como generadores de las consecuencias de la obesidad.

Los estudios epidemiológicos muestran asociación entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular de manera prematura. Los individuos obesos tienen un incremento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Aunado a lo anterior, presentan mayor frecuencia de hipertensión arterial sistémica y fenotipo de lípidos aterogénicos e incluso,

la mortalidad por cardiopatía isquémica aterosclerosa incrementa de manera exponencial al incrementar el peso corporal e índice de masa corporal.<sup>8,9</sup>

La obesidad central (visceral, abdominal) tiene mayor asociación con complicaciones metabólicas y cardiovasculares que la obesidad periférica. Desde la década de los 80's del siglo pasado, demostraron en un estudio de seguimiento a 13 años que la incidencia de mortalidad, enfermedad vascular cerebral y enfermedad coronaria por aterosclerosis se asocia más con el índice

---

---

cintura-cadera, indicador de obesidad central, en comparación con el índice de masa corporal. Estudios posteriores, con pacientes en los que se demostró mayor distribución visceral por medio de tomografía computarizada, presentaban alta incidencia de trastornos en el metabolismo de glucosa y lípidos así como de hipertensión arterial sistémica.<sup>8,9</sup>

Los individuos con enfermedad coronaria por aterosclerosis corroborada por angiografía presentan mayor grasa visceral y mayor índice de cintura-cadera que los pacientes con coronarias normales.

Por lo anterior, la obesidad contribuye a la aparición de la enfermedad cardiovascular de manera prematura y el mecanismo fisiopatológico es multifactorial, en donde los mecanismos moleculares juegan un papel fundamental y que se desarrollaran a lo largo de los siguientes puntos.

En estudios realizados durante las tres décadas pasadas se observó que la obesidad con patrón central (visceral), es un generador de cambios reconocidos como de “mal adaptación” cardiovascular, renal, metabólica, protrombótica e inflamatoria. Estas respuestas individuales e interdependientes llevan a un incremento en la morbi-mortalidad cardiovascular que incluyen hipertensión, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardiaca, muerte súbita, enfermedad vascular cerebral, entre otras. Estos estudios mostraron una relación directa entre obesidad y riesgo cardiovascular, para lo cual se buscaron distintos marcadores clínicos y bioquímicos que correlacionaran directamente con el riesgo de complicaciones crónicas de la obesidad por lo que se estableció que la obesidad central representada por el perímetro abdominal (PA) y el índice de masa corporal (IMC) correlacionan directamente con el riesgo de complicaciones crónicas. En un estudios realizados en nuestro país en el año 2000 se demostró que la relación directa entre el IMC y el PA con el riesgo de diabetes e hipertensión arterial se encontraba en puntos de corte menores a los reportado en población norteamericana y europea, y similares a lo reportado por la OMS y Okosun en la población de Asia.

---

---

En la actualidad sabemos el papel fundamental de la diabetes en el riesgo cardiovascular, explicado por un complejo fisiopatológico que lleva a una acelerada aterosclerosis sistémica y finalmente a eventos cardiovasculares. En el caso de la obesidad en los recientes años se ha dado una descripción numerosa de los mecanismos moleculares que pueden generar y relacionarse con un incremento en el riesgo cardiovascular, en donde la discusión fundamental estriba en la propia obesidad como generador o bien, si debe existir una relación entre ésta con los componentes del síndrome metabólico como la resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, entre otras. El resultado final es la generación de aterosclerosis a una velocidad mayor y a edades más tempranas.

## **2.4 Disfunción endotelial, microalbuminuria y riesgo cardiovascular**

La descripción en años recientes de la disfunción endotelial como paso inicial de aterosclerosis identificable en modelos animales y en humanos y que traduce enfermedad microvascular, ha abierto la pauta para descripciones múltiples de mecanismos moleculares complejos mediados por citocinas inflamatorias y péptidos en común de los pacientes diabéticos y obesos. El resultado de las investigaciones sobre la fisiopatología de esta disfunción del endotelio y la traducción clínica quedó evidente en varios estudios en los cuales se ha demostrado la relación directa de la disfunción con la presencia de microalbuminuria como marcador de microangiopatía. Finalmente, estudios clínicos han demostrado que la microalbuminuria traduce una capacidad de dilatación arterial alterada en sujetos sanos<sup>13</sup> y lo más importante, es un factor predictor independiente de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 e incluso en pacientes no diabéticos.<sup>14, 15</sup>

### **2.4.1 Microalbuminuria y riesgo cardiovascular**

Los datos experimentales y epidemiológicos que relacionaron los niveles de excreción urinaria de albúmina, con el incremento en la mortalidad por cualquier causa y particularmente de origen cardiovascular, fueron descritos inicialmente en la década de los 80's del milenio pasado. Se estableció que en

---

---

la población general con albuminuria había más eventos cardiovasculares mayores que llevaban a los pacientes a la muerte sin lograr establecer la etiología exacta del fenómeno.<sup>15</sup> Posteriormente durante la década de los 90's, diversos grupos de investigadores establecieron la relación entre los niveles urinarios de albúmina y la mortalidad en general, predominantemente cardiovascular, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, postmenopáusicas, ancianos, hipertensos, entre otros.<sup>18, 19, 20</sup> De la misma manera a principios del siglo XXI Gerstein y colaboradores del grupo de estudio HOPE(), encontraron que distintos grados de microalbuminuria se relacionaban de manera directamente proporcional con el incremento en el riesgo cardiovascular tanto para infarto agudo del miocardio, enfermedad vascular cerebral y muerte cardiovascular así como insuficiencia cardiaca.

Las evidencias anteriores junto con otras, llevaron a múltiples investigaciones acerca de la causa de esta relación, encontrando que este grupo de enfermedades cardiovasculares se agrupaban bajo el sustrato fisiopatológico de la aterosclerosis y como evento primario de ésta, la disfunción endotelial. Por lo tanto, existe asociación entre la excreción urinaria de albúmina y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerosa en pacientes sin diabetes, diabéticos tipo 1 y tipo 2, cuya expresión clínica medible y accesible es la microalbuminuria.

La medición de albúmina urinaria de 24 hrs y la determinación de distintos factores de riesgo cardiovascular tienen el fin de estadificar al paciente y darle peso a los resultados de microalbuminuria. Distintos grupos de investigadores han demostrado que el determinar los niveles de albúmina urinaria tras una recolección de 24 horas sirve de factor predictivo de mortalidad cardiovascular y no cardiovascular en pacientes sanos y con otras co-morbilidades.

Durante el estudio de la microalbuminuria, se han descrito distintos métodos indirectos para calcular la cantidad de albúmina excretada en orina en pacientes sanos; se ha propuesto que con sólo una muestra de orina se puede determinar la cantidad de albúmina y creatinina para posteriormente calcular la

---

---

relación de ambos (albúmina/creatinina) como marcador de excreción urinaria de albúmina (microalbuminuria), pero los resultados no fueron los deseados ya que la determinación de albúmina, creatinina y relación urinaria de albúmina/creatinina es un mal indicador de microalbuminuria. El método de elección es la determinación de albuminuria por recolección de orina de 24hrs como indicador de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerosa y muerte por ésta causa.<sup>19, 20</sup>

Para lo anterior se ha utilizado como marcador, al igual que en los pacientes diabéticos, la determinación de microalbuminuria y su relación con el riesgo cardiovascular.

#### ***2.4.2 Microalbuminuria y disfunción endotelial***

La búsqueda incansable de las explicaciones acerca del fenómeno que conjuntara la microalbuminuria con la disfunción endotelial como fase inicial de la enfermedad aterosclerosa, generó distintas hipótesis en las cuales todas involucran mecanismos bioquímicos moleculares causantes de enfermedad microvascular y que su expresión clínica a nivel renal es el incremento de la excreción renal de albúmina.

Durante las dos décadas anteriores se descubrió que el endotelio funciona como órgano endocrino, parácrino y autocrino, cuya función indispensable es la regulación del tono y homeostasia endotelial. Recientemente los avances científicos han llevado al conocimiento de que distintos mecanismos involucrados en la aterosclerosis parten y se originan a nivel molecular en el endotelio vascular acuñando el término de disfunción endotelial, considerado hasta el momento el paso inicial del desarrollo de la enfermedad aterosclerosa y sus

complicaciones sistémicas. La disfunción del endotelio se caracteriza por una reducción en la biodisponibilidad de los vasodilatadores mientras que los vasoconstrictores se mantienen normales o incrementados, por lo que la vasodilatación dependiente del endotelio es la alteración característica de esta

---

---

disfunción. Al mismo tiempo existe una activación del endotelio para producir inflamación, proliferación y un estado pro-trombótico; que tiene como consecuencia el favorecer la aterosclerosis. Una vez que se ha establecido esta relación entre disfunción endotelial y aterosclerosis traduce que la función endotelial refleja la susceptibilidad de desarrollar enfermedad aterosclerosa y por lo tanto sirve como marcador pronóstico de enfermedad cardiovascular y sistémica aterosclerosa. El término de disfunción endotelial se ha utilizado para denominar a varias condiciones patológicas a nivel del endotelio que incluyen alteraciones en las vías de coagulación, alteraciones anti-inflamatorias, alteraciones en la modulación del crecimiento endotelial y del remodelamiento vascular que dan como resultado alteración en la relajación vascular dependiente del endotelio por pérdida de la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON) en la pared vascular. La disminución en la biodisponibilidad del ON puede deberse a disminución en la expresión endotelial de la enzima óxido nítrico sintetasa (eONS), disminución en el sustrato o cofactores de eONS, alteraciones en las señales intracelulares y degradación acelerada de ON por las ERO. La óxido nítrico sintetasa inducible esta regulada en parte por la insulina, así como de la adiponectina y por lo tanto la sensibilidad alterada nivel endotelial puede traer como consecuencia la falta de respuesta y disfunción endotelial. <sup>21</sup>

#### ***2.4.3 Microalbuminuria, resistencia a la insulina y lipotoxicidad renal***

Los cambios renales aparecen de manera muy temprana en la historia natural de la enfermedad, lo cual se corroboró en estudios experimentales prospectivos observacionales con monos rhesus los cuales aumentaron de peso y se siguieron en el tiempo encontrando incremento en los niveles de insulina de manera sostenida sin desarrollar hiperglucemia con cambios renales de hipertrofia glomerular. Otros estudios incluyeron perros en los cuales se proporcionó una ingesta alta de grasas y se observaron cambios estructurales dentro de las siguientes 7-9 semanas que incluyeron glomerulomegalia con expansión de cápsula de Bowman, proliferación de células glomerulares, expansión mesangial, así como engrosamiento de membrana basal glomerular y tubular. Actualmente se sabe que puede haber

---

---

hiperinsulinemia por muchos años (hasta 15-20 años) sin manifestaciones de enfermedad pero con alteraciones a nivel histológico y molecular que generan daño tisular y promueven el daño crónico e irreversible a nivel glomerular. Existen distintos mecanismos propuestos que explican el daño endotelial a nivel renal como son: 1) efectos adversos de la adaptación al incremento de peso en la carga renal, 2) efectos adversos inducidos por retención de sodio, 3) hiperinsulinemia y/o resistencia a la insulina y adipotoxicidad renal. Todos los mecanismos anteriormente mencionados son importantes dentro de fisiopatología de la microalbuminuria, pero se describirán los últimos dos con mayor detenimiento.

## **2.5 Hiperinsulinemia y resistencia a la insulina**

Como se comentó anteriormente, los estudios iniciales en monos rhesus a los que se les indujo obesidad y que cursaron con niveles elevados de insulina, se observó hipertrofia glomerular a las pocas semanas sin haber hiperglucemia, hipertensión disfunción renal o proliferación mesangial. Se cree que la insulina ejerce varios efectos a nivel renal como lo es el efecto a nivel preglomerular mediante vasodilatación lo cual generaría un aumento en la presión glomerular con el consiguiente daño de manera crónica. Por otro lado, se cree que activa al receptor de IGF-1 que causa también vasodilatación preglomerular. En cuanto al efecto que tienen la hiperinsulinemia junto con la hiperglucemia, se sabe que favorece la lipogénesis perpetuando el depósito de grasa en tejido adiposo y favoreciendo mayor biodisponibilidad y diferenciación con la consecuente producción de citocinas que favorece resistencia a la insulina en tejidos periféricos y de estos el endotelio vascular con la disminución de producción de óxido nítrico lo que lleva a su disfunción.<sup>22</sup>

Los estudios clínicos han demostrado una relación directa entre la obesidad y la prevalencia de síndrome metabólico, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia pero pueden observarse también en pacientes no obesos lo cual sugiere como posibilidad la existencia de factores genéticos predisponentes a la resistencia que en conjunto con factores ambientales nos ofrecen un espectro amplio de componentes propios del síndrome metabólico. En lo que respecta a la microalbuminuria como elemento del síndrome

---

---

metabólico, como lo ha propuesto la OMS en su definición, los resultados han sido discrepantes. Estudios como el de Bianchi et al. quien midió la respuesta a la insulina, glucosa y excreción urinaria de albúmina en sujetos no diabéticos tras una carga de glucosa, y observó que los niveles de insulina y glucosa correlacionaban directamente con la tasa de excreción urinaria de albúmina. Falkner et.al. reportó una relación directamente proporcional entre microalbuminuria e hiperinsulinemia en sujetos afroamericanos jóvenes no diabéticos.<sup>23</sup> Existe un estudio en población mexicana de zonas marginadas por Haffner et.al. en el que la prevalencia de microalbuminuria era del 55.1% pero no encontraron asociación entre esta y tensión arterial o niveles plasmáticos de insulina en ayuno, aunque sí de manera directamente proporcional con niveles plasmáticos de triglicéridos y niveles de glucosa a las dos horas de una carga de glucosa oral.

Recientemente en Atlanta Hoehner et.al., encontraron una relación directa entre la presencia de microalbuminuria valorada con índice de albumina/creatinina urinaria, con tres componentes o más del síndrome metabólico, lo cual sugiere que la presencia de microalbuminuria sólo está en estados iniciales del síndrome cuando se cuentan con tres o más componente, lo cual se traduce en severidad de la enfermedad.<sup>25</sup>

## **2.6 Lipotoxicidad**

La forma de daño a varios órganos que se ha asociado a la progresión del síndrome metabólico y la obesidad se conoce como lipotoxicidad. El proceso citotóxico que involucra un aumento intracelular de ácidos grasos provenientes del tejido adiposo debido a la resistencia a la insulina y por lo tanto incremento en la lipólisis y mayor concentración de éstos a nivel sérico que alcanzan tejidos como el propio tejido adiposo, músculo, páncreas y el endotelio vascular. Éstos ácidos grasos libres son los causantes del daño celular observado, por ejemplo el diacilglicerol, triglicéridos y la ceramida, activando a la proteincinasa C (PKC) en el caso de las dos primeras y mediando la apoptosis celular en la última, respectivamente.<sup>26</sup> La cantidad de ácidos grasos libres esta determinada por la tasa de producción del tejido

---

---

adiposo (lipólisis) y la tasa de recaptura desde el plasma para la producción de energía o bien su re-esterificación a triglicéridos. Como se comentó previamente, el tejido adiposo visceral presenta mayor lipólisis que el periférico, estos ácidos grasos generados llegan directamente al hígado por medio de la circulación portal con la consiguiente utilidad en generar glucosa mediante la gluconeogénesis. Los ácidos grasos libres son re-esterificados a triglicéridos en el adipocito y posteriormente el hígado los utiliza para la producción de lipoproteínas c-VLDL y para la gluconeogénesis. Desde hace más de 40 años, Randle et.al. propuso este mecanismo de resistencia a la insulina inducida por ácidos grasos oxidados y que tiene como objetivo el inactivar a la piruvato deshidrogenasa a nivel mitocondrial con lo consiguiente disminución en la recaptura de glucosa. Estudios posteriores en la década de los 90's Petersen et.al. demostraron que los ácidos grasos libres inhiben tanto el transporte de glucosa y la fosforilación por medio de la hexocinasa; lo que demostró múltiples mecanismos involucrados. En el caso de la inhibición del transporte de glucosa el mecanismo implicado se cree que tiene que ver con el receptor de glucosa a nivel periférico (GLUT-4), en el cual la expresión y acción son determinados parcialmente por la actividad de fosfatidilinositol-3-cinasa, enzima inhibida cuando existe resistencia a la insulina y en pacientes obesos mediada por la adiponectina, como se comentó anteriormente. El mecanismo es mucho más complejo, ya que implica la cascada de respuesta tras la estimulación de insulina: el incremento de ácidos grasos libres los cuales se introducen a la células son parcialmente metabolizados a acilCoA o diacilglicerol lo cual activa la proteína-cinasa C que inicia fosforilación de serina/treonina y disminución de fosforilación de tirosina del sustrato de receptor de insulina tipo 1 y probablemente 2 (IRS-1/IRS-2) que como consecuencia disminuye la actividad de PI-3cinasa y como evento final disminución en la activación de GLUT4.

El efecto final de los ácidos grasos es la activación de la PKC con la consiguiente inhibición de la expresión de transportador de glucosa GLUT-4 y de la fosforilación de glucosa por lo tanto resulta en resistencia a la insulina. A nivel endotelial, esta resistencia a la insulina genera una menor respuesta vasodilatadora mediada por óxido nítrico y finalmente disfunción endotelial.

---

---

Hasta el momento parece ser que este incremento en la tasa de producción es debida a la resistencia a la insulina lo cual genera un círculo vicioso con la consiguiente producción de ácidos grasos libres lo que lleva a mayor resistencia que genera mayor producción de ácidos grasos, perpetuando el daño.

---

---

### **3. PROTOCOLO DE ESTUDIO**

#### **3.1 Justificación**

La obesidad representa un problema de salud a nivel mundial, México ocupa el segundo y tercer lugar de obesidad en el mundo tanto en mujeres como hombres, respectivamente. Se asocia con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Las muertes están causadas por eventos cardiovasculares, siendo la causa a aterosclerosis acelerada. El estadio inicial de la aterosclerosis es la disfunción endotelial y su expresión clínica la microalbuminuria la cual puede ser medida en los grupos de riesgo mayor con el fin de correlacionarlo con el grado de resistencia a la insulina, niveles plasmáticos de insulina y con el síndrome metabólico, lo cual constituiría una herramienta práctica al clínico para identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular y prevenir complicaciones deletéreas para el paciente y el sistema de salud.

#### **3.2 Objetivo primario**

- Determinar la prevalencia de microalbuminuria en paciente obesos mexicanos.

#### **3.3 Objetivos secundarios**

- Correlacionar la microalbuminuria con el grado de obesidad determinada por IMC.
  - Correlacionar la microalbuminuria con los niveles de insulina.
  - Correlacionarla microalbuminuria con el grado de resistencia a la insulina calculado por HOMA.
  - Correlacionar la microalbuminuria con niveles de triglicéridos
  - Correlacionar la microalbuminuria con niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL).
  - Correlacionar la microalbuminuria con perímetro abdominal mayor a 88cm en mujeres y mayor a 102cm en hombres.
  - Correlacionar la microalbuminuria con glucosa de ayuno alterada.
-

---

### **3.4 Metodología**

#### **3.4.1 Tipo y diseño del estudio**

Es un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, retrolectivo y analítico que se realizó en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en el período comprendido de diciembre de 2007 a julio de 2008.

#### **3.4.2 Material y métodos**

Se revisaron expedientes de pacientes que acudieron al servicio de endocrinología con el diagnóstico de obesidad y sobrepeso durante el período de diciembre 2007 a julio 2008 de los cuales se tomaron la población con diagnósticos antes mencionados y se midió como evento final microalbuminuria por medio del cálculo de frecuencia. La metodología fue la siguiente:

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (ver adelante definición de casos]

En una hoja de captura de datos (Anexo1) se registraron datos demográficos, clínicos como antecedentes familiares de obesidad, sobrepeso y diabetes mellitus, antropométricos como peso, estatura, índice de masa corporal, perímetro abdominal, clínicos como tensión arterial y determinaciones de laboratorio tales como glucosa de ayuno, curva de tolerancia a la glucosa oral de dos hora en caso necesario, triglicéridos, colesterol total, colesterol de baja densidad (c-LDL), colesterol de alta densidad (H-DL), creatinina plasmática y urinaria, depuración de creatinina, determinación de albúmina urinaria de 24 horas, niveles plasmáticos de insulina plasmática y cálculo de índice de resistencia a la insulina por medio de HOMA.

La medición de desenlace fue la presencia de microalbuminuria (objetivo primario)[ver adelante definición de las variables].

Se identificaron factores asociados a la presencia de microalbuminuria (objetivo secundario).

Se compararon los grupos de sobrepeso y distintos grados de obesidad en relación a la presencia y frecuencia de microalbuminuria, así como grado de resistencia a la insulina.

---

---

### **3.5 Definición del grupo de estudio**

Pacientes mayores a 18 años con sobrepeso y obesidad que no cuenten con enfermedades renales ni enfermedades asociadas como son hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, nefropatía primaria o secundaria conocida, insuficiencia renal.

### **3.6 Criterios de inclusión**

Mujeres y hombres de más de 18 años y menos de 65 años con índice de masa corporal mayor o igual a 25 que acepten participar en el estudio.

### **3.7 Criterios de exclusión**

- Individuos con nefropatía primaria o secundaria conocida.
- Hipertensión arterial sistémica (TA>140/90mmHg) o con tratamiento farmacológico conocido
- Glucosa de ayuno >126mg/dl
- Glucosa a las 2hrs de la carga de 75grs glucosa oral mayor o igual a 200mg/dl
- Ejercicio vigoroso
- Causas secundarias de obesidad como: síndrome de Cushing, uso de esteroides

### **3.8 Criterios de eliminación**

- Diagnóstico de diabetes mellitus tras la prueba de tolerancia de la glucosa oral de dos horas mediante carga de 75 grs de glucosa anhidra, esto es con niveles de glucosa a las 2hrs de la carga de glucosa superiores o igual a 200mg/dl
  - Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (>140/90mmHg)
  - Daño renal crónico con depuración de creatinina menor a 60ml/min por metro cuadrado de superficie corporal
  - Niveles de albúmina urinaria mayores a 300mg/dl
-

---

### 3. 9 Definición operacional de las variables

- El sobrepeso y la obesidad se definirán como lo establece la Organización Mundial de la Salud en base al índice de masa corporal, superior a 25 y menos de 30 en el primer caso y más de 30 en el segundo caso. La medición del peso y de la estatura se realizó mediante una báscula de piso con estadímetro disponible en el consultorio del servicio de Endocrinología y se calcula el índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IMC: peso en kilogramos}/(\text{estatura en metros})^2$$

- Se clasifican a los pacientes en base al índice de masa corporal como se muestra a continuación:
    - Sobrepeso: 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>
    - clase I: 30-34.9kg/m<sup>2</sup>
    - clase II: 35.0-39.9 kg/m<sup>2</sup>
    - clase III: más de 40 kg/m<sup>2</sup>
  - Se mide el perímetro abdominal con cinta métrica y el método consiste en localizar el punto medio entre el borde costal y la espina iliaca anterosuperior a nivel de la línea medio-clavicular.
  - La toma de presión arterial se realiza con esfigmomanómetro ...en ambos brazos tras un estado de reposo de 15 minutos, en caso de haber diferencias se realizará un promedio de ambas. Los resultados de las mediciones se clasificarán según el VII Reporte de la Junta Nacional del Comité en Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial Sistémica (JNC 7 Report 2003) con cifras de:
    - Normal <120/<80mmHg
    - Prehipertensión: 120-139/80-89mmHg
    - Hipertensión arterial sistémica: mayor o igual a 140/90mmHg
  - Los pacientes obesos del servicio son protocolizados mediante determinación de estudios de laboratorio para lo cual son enviados al laboratorio central del centro médico y se realiza toma de sangre periférica para determinar glucosa en ayuno (entiéndase ayuno como la ausencia de ingesta calórica en por lo menos 8horas) considerando según la Asociación Americana de Diabetes como:
    - Normal: <100mg/dL
-

- 
- glucosa de ayuno alterada: 100-125mg/dL
  - > 126mg/dL: diabetes mellitus.
  - Los pacientes con glucosa de ayuno alterada (100-125mg/dl) son sometidos a prueba de curva de tolerancia a la glucosa oral, la cual se realiza con una carga de 75grs de glucosa anhidra y se medirán niveles plasmáticos de glucosa basal y a las 2hrs de la carga, serán interpretados conforme a lo establecido por la American Diabetes Association (ADA) como se muestra a continuación:
    - Normal: menos de 140mg/dl
    - Intolerancia a la glucosa: 140-199mg/dl
    - Diabetes mellitus: mayor o igual a 200mg/dl
  - Se determinarán: niveles plasmáticos de insulina, perfil de lípidos que contenga colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, creatinina plasmática, concentración plasmática de nitrógeno ureico (BUN)
  - La recolección de orina se realizará en un transcurso de 24 horas iniciando a las 8hrs desechando la primera orina y colectando toda la orina en 24hrs hasta la primera orina del siguiente día en un recipiente llevando al día siguiente toda la orina recolectada y se determinarán tanto el filtrado glomerular, albumina y creatinina en dicha muestra. Los valores de filtrado glomerular se definen como:
    - Normal: 60-120ml/min por m<sup>2</sup> de superficie corporal,
    - hiperfiltración glomerular: mayor a 120ml/min por 1.73m<sup>2</sup> de superficie corporal.
  - Microalbuminuria se definirá a los rangos de albúmina en orina de 24hrs entre 30-300mg/dl, los niveles superiores a 300mg/dl se definen como albuminuria.

### **3.10 Análisis estadístico**

Una vez que la información se recolectó en las hojas específicas, se creó una base de datos en el software SPSS 12.0 y el posterior análisis. Se midió la frecuencia de microalbuminuria en los dos subgrupos y se relacionó la frecuencia en ambos así como con los niveles de insulina, el grado de resistencia en base al HOMA.

---

---

Las variables continuas se expresaron en medias, desviaciones estándar con una distribución normal y medianas, rangos máximos y mínimos de variables con distribución no normal. La comparación entre las medias se realizó con prueba de t para variables categóricas con pruebas de  $X^2$ , se determinó la fuerza de asociación mediante correlación por método de Pearson y en caso de tener una distribución anormal se utilizó la correlación de Spearman con intervalos de confianza del 95%. Se estableció la asociación entre variables mediante cálculo de momios y razón de momios con intervalos de confianza del 95%.

---

---

## RESULTADOS

Se conformó una muestra de 59 pacientes, el 77.6% (38) fueron mujeres y 22.4% hombres (11); los resultados de mediciones antropométricas, clínicas y de estudios de laboratorio se describen en las líneas subsecuentes y se encuentran resumidos en la tabla 1.

### ***Población general***

La edad promedio fue de 43.67 años (17-63), el peso promedio fue de 91.76 kg (61-173). El promedio de índice de masa corporal fue de 35.69 kg/m<sup>2</sup> (25-77), el 30.6% de los pacientes (15) tienen sobrepeso y 66.9% (34) obesidad. De los pacientes con sobrepeso el 80% (12) eran mujeres y 20% (3) fueron hombres. En cuanto a la obesidad, el 76.5% (26) eran mujeres y el restantes 24.5% (8) hombres. Los grados de obesidad se distribuyeron de la siguiente manera: 42.9%(21) grado I, 4.1%(2) grado II y 24.5%(12) grado III. En el grado I de obesidad el 46.71% eran mujeres (16) y el 12.29% restante, hombres (5). En el grado II de obesidad el 2.86% eran mujeres (1) y 2.86% hombres (1). Finalmente en el grado III el 28.57% eran mujeres (10) y 2.86% hombres (2).

El perímetro abdominal promedio fue de 99.87 cm (61-135), el 94% de los pacientes tuvieron perímetro abdominal de 90cm y el restante 6% un perímetro menor. En el grupo de mujeres se encontró en 35 de ellas (92.1%) un perímetro abdominal mayor a 90 cm y en las restantes 3 (7.9%) un perímetro menor a 90 cm. En el 100% de los hombres se encontró un perímetro abdominal por arriba de 90 cm. De las mujeres con perímetro abdominal menor a 90 cm, 98% tenían índice de masa corporal mayor a 30; mientras que las que presentaron un perímetro mayor a 90 cm, un 28.7% (14) tuvo un índice de masa corporal menor a 30%.

La presión arterial sistólica promedio fue de 117.86 mmHg (90-135) y la tensión arterial diastólica de 75.6 mmHg (60-88). Los hombres tenían TA diastólica promedio de 118.6 mmHg y diastólica de 70 mmHg. Las mujeres

---

---

presentaron TA sistólica promedio de 106.8 mmHg y diastólica de 75.02 mmHg. En el grupo de sobrepeso la TA promedio fue de 105 mmHg y en los obesos de 114 mmHg. En los pacientes con obesidad del grado I el promedio de tensión arterial fue de 104 mmHg, en los de grado II de 112 mmHg y en los de grado III de 114 mmHg.

El promedio de glucosa de ayuno fue de 101.63 mg/dl (83-122), en los hombres el promedio fue 105 mg/dl y en las mujeres de 98.05 mg/dl. Los obesos tuvieron un promedio de 101.67 mg/dl mientras que para los de sobrepeso el promedio fue de 88 mg/dl. Los grados de obesidad presentaron los siguientes promedios de glucosa de ayuno: grado I de 99.66 mg/dl, grado II de 100.5 mg/dl y grado III de 104.75 mg/dl.

En la prueba de tolerancia a la glucosa oral el promedio de glucosa a las dos horas fue de 130.6 mg/dl para los hombres y de 127.37 mg/dl para las mujeres. Los pacientes con sobrepeso presentaron en promedio, glucosa de 142.3 mg/dl y los obesos de 150.96 mg/dl. En los pacientes obesos el promedio de glucosa a las dos horas fue de 149 mg/dl, 170.5 mg/dl y de 139 mg/dl, para el grado I, el grado II y el grado III de obesidad, respectivamente.

El promedio de insulina plasmática en ayuno fue de 17.2 UI/L para el grupo total. En los pacientes con sobrepeso el promedio fue de 15.5 UI/L, y en los obesos de 17.41 UI/L. En los diferentes grados de obesidad el promedio de insulina fue de 16.6 UI/L en el grado I, 32 UI/L en el grado II y 20 UI/L. En los pacientes con perímetro abdominal menor a 90 cm el promedio de insulina fue de 14 UI/L, y en pacientes con perímetro abdominal superior a 90 cm de 12.1 UI/L.

El cálculo de HOMA en promedio fue de 4.17 (1.30-10.6). En los pacientes con sobrepeso el promedio de HOMA fue de 3.76; en el grupo de obesos el promedio fue de 4.24. En los distintos grados de obesidad los promedios fueron para el grado I de 4.01, para el grado II de 7.65 y para el grado III de 4.89.

---

---

Los niveles promedio de colesterol total fueron de 212.45 mg/dl (141-301), en los sujetos con sobrepeso de 223.8 mg/dl y el de los obesos de 200.88mg/dl. De los sujetos con grado I de obesidad el promedio fue de 204.28 mg/dl, de 190 mg/dl en el grado II y de 218 mg/dl en grado III. El promedio de colesterol de baja densidad fue de 127.58 mg/dl (44-205) en toda la muestra, en pacientes con sobrepeso de 135 mg/dl y en obesos de 201 mg/dl. Dentro de los grados de obesidad el promedio en el grado I fue de 214.14 mg/dl, en el grado II de 190mg/dl y en el grado III de 198 mg/dl, respectivamente. El colesterol de alta densidad en promedio fue de 44.9 mg/dl, en los pacientes con sobrepeso el promedio fue de 40.4mg/dl y en los de obesidad de 35.95 mg/dl, Para la obesidad de grado I, II y III los promedios de colesterol de LDL fueron de 47, 27.5 y 47.99 mg/dl, respectivamente.

El promedio de los niveles de los triglicéridos resultó en 225.2 mg/dl, en los pacientes con sobrepeso de 229 mg/dl, con obesidad de 222.32 mg/dl, con obesidad grado I de 221 mg/dl, con obesidad grado II de 243.5 mg/dl y con obesidad grado III de 195 mg/dl.

La creatinina plasmática en promedio fue de 0.8 mg/dl (0.6-1.1) en la muestra total, en pacientes con sobrepeso de 0.78 mg/dl y en pacientes con obesidad de 0.82 mg/dl; en los pacientes con obesidad grado I de 0.81mg/dl, con obesidad grado II de 0.85mg/dl y con obesidad grado III: de 0.83mg/dl.

La depuración de creatinina de 24 horas en promedio fue de 120.53 ml/min (65-173), los sujetos con sobrepeso tuvieron un promedio de 102 ml/min, y en los pacientes del grupo de obesos fue de 113 ml/min; con grado I de obesidad la depuración de creatinina fue de 119ml/min, con grado II de 159.5 ml/min y con grado III de 118.83 ml/min.

La concentración de albúmina urinaria en promedio fue de 14.87 mg en 24hrs (0-180). En los sujetos con sobrepeso el promedio de albúmina urinaria fue de 18 mg/24hrs y con obesidad de 13.49 mg/24hrs. En los diferentes

---

---

grados de obesidad el promedio fue de 10.9 mg/24hrs en el grado I, 38 mg/24hrs en el grado II y 17.5 mg/24hrs en el grado III.

### ***Población con microalbuminuria***

La frecuencia de microalbuminuria fue 16% (8 casos), de ésta, el 87.5% (7) eran mujeres y el restante 12.5% (1) eran hombres. El 25% (2) tenían sobrepeso y el 75% eran obesos (6) ( $p=0.7$ ), todos tuvieron un perímetro abdominal mayor o igual a 90 cm ( $p=0.5$ ). Los riesgos de prevalencia de microalbuminuria se muestran en la tabla 2.

Los sujetos con microalbuminuria presentaron las siguientes características: la edad promedio de 35.6 $\pm$ 11.6 años, índice de masa corporal 43.4  $\pm$  16.1 kg/m<sup>2</sup>, peso 107.75 $\pm$ 23.1 kg, perímetro abdominal 108.88.11 $\pm$ 12.36 cm, presión arterial sistólica 122.5 $\pm$ 10 mmHg, presión arterial diastólica 76.88 $\pm$ 6mmHg, glucosa de ayuno 96.75 $\pm$ 10.1 mg/dl, glucosa a las 2 horas poscarga de glucosa oral de 115 $\pm$ 79.61 mg/dl, niveles plasmáticos de insulina en ayuno 34.7 $\pm$ 8.3 UI/l, HOMA 8.1 $\pm$ 1.94, colesterol total 187.13 $\pm$ 22.5 mg/dl, colesterol HDL 35.54 $\pm$ 11.64 mg/dl, colesterol LDL 124.94 $\pm$ 32.1 mg/dl, triglicéridos 233.63 $\pm$ 85.2 mg/dl, creatinina plasmática 0.81 $\pm$ 0.12 mg/dl, creatinina urinaria 99.88 $\pm$ 57.64, depuración de creatinina 131.5 $\pm$ 35.76 ml/min y albúmina urinaria de 24hrs de .(Tabla1)

La población con albúmina urinaria menor a 30 mg/24hrs tenía edad promedio de 45.2 $\pm$  11.1 años, índice de masa corporal 34.2  $\pm$  9.66 kg/m<sup>2</sup>, peso 88.63 $\pm$ 26.39 kg, perímetro abdominal 98.11 $\pm$ 10.22, presión arterial sistólica 116.95 $\pm$ 11.83mmHg, presión arterial diastólica 75.35 $\pm$ 6.68 mmHg, glucosa de ayuno 102.59 $\pm$ 8.6 mg/dl, glucosa a las 2 horas poscarga de glucosa oral de 120.71 $\pm$ 58.39 mg/dl, niveles plasmáticos de insulina en ayuno 13.79 $\pm$ 4.45 UI/l, HOMA 3.4 $\pm$ 1.25, colesterol total 217 $\pm$ 41.7 mg/dl, colesterol HDL 46.84 $\pm$ 24.5 mg/dl, colesterol LDL 128.1 $\pm$ 39.1 mg/dl, triglicéridos 223.56 $\pm$ 140.54 mg/dl, creatinina plasmática 0.81 $\pm$ 0.15 mg/dl,

---

---

creatinina urinaria 81.04+/-19.4, depuración de creatinina 118.4+/-13 ml/min y albúmina urinaria de 24 horas de FALTA

Al aplicar la prueba de t para establecer si existía diferencia significativa entre los promedios de cada una de las variables en relación a ambos grupos se estableció que solamente las diferencias del perímetro abdominal, los niveles de insulina plasmática en ayuno y la resistencia a la insulina mediante HOMA eran significativos. (TABLA 1)

### **Asociación de variables**

La correlación paramétrica de las variables mediante el método de Pearson, mostró una fuerte relación directamente proporcional entre la presencia de microalbuminuria y los niveles plasmáticos de insulina ( $r= 0.97$ ,  $p= 0.01$ ) (GRAFICA 1), mientras que la relación es más débil entre el HOMA (GRÁFICA 2) e índice de masa corporal (GRAFICA 3) ( $r= 0.44$ ,  $p= 0.001$ ). Al aplicar la prueba de correlación de Spearman, por el comportamiento en su distribución, la presencia de microalbuminuria se relaciona con los niveles plasmáticos de insulina ( $r_s= 0.8$   $p= 0.001$ ), HOMA ( $r_s= 0.76$   $p=0.001$ ) y peso corporal ( $r_s= 0.36$   $p=0.001$ ). En cuanto al índice de masa corporal y el perímetro abdominal, guardan una débil relación en comparación con los datos anteriores ( $r_s= 0.38$   $p= 0.007$ )

No existe correlación entre la presencia de microalbuminuria con los niveles de triglicéridos, niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL), niveles de colesterol de baja densidad (c-LDL), perímetro abdominal, glucosa de ayuno y glucosa 2 horas después de la carga de 75 g de glucosa oral.

### **DISCUSION**

En la última década se ha demostrado que la microalbuminuria es un factor de riesgo independiente de complicaciones macrovasculares tales como síndromes coronarios agudos, muerte por infartos al miocardio, enfermedad vascular cerebral y arterial periférica, en población diabética y no diabética. La detección de microalbuminuria ha ganado terreno en la detección de casos con mayor riesgo para sufrir estos eventos, por lo que algunos grupos alrededor del

---

---

mundo han optado por utilizar esta herramienta para tratar más enérgicamente a los pacientes y evitar las complicaciones a futuro.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, muestran una prevalencia del 16% de microalbuminuria en sujetos obesos, sin diabetes mellitus, ni hipertensión arterial sistémica, similar a los reportados por otros grupos de estudio como el realizado por Hoehner y colaboradores<sup>24</sup> quienes reportan una prevalencia del 15% en 934 sujetos obesos estudiados, sólo que a diferencia de nuestros pacientes, éstos incluyeron a individuos con edades entre 25 y 44, con hipertensión arterial sistémica. Se encontró una relación directamente proporcional entre la presencia de microalbuminuria y los niveles de insulina al igual que lo reportado en la literatura tanto por Hoehner y Haffner<sup>24, 27</sup>. En el primer caso, en población de nativos americanos no diabéticos de las reservas de Winsconsin, se encontró una relación directa con los niveles de presión arterial sistólica y el segundo autor encontró en una población mestiza mexicana no diabética una prevalencia del 55.1% y una relación directamente proporcional con niveles plasmáticos de triglicéridos y niveles de glucosa plasmática a las dos horas de la carga de glucosa oral, pero sin relación con las cifras de presión arterial sistólica. En nuestro estudio no se encontró relación con los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, glucosa plasmática de ayuno o glucosa plasmática a las dos horas de una carga oral. Esto último coincide con lo reportado por estudios europeos en caucásicos de los Países Bajos y otras regiones reportadas por Jager.<sup>28</sup> La relación de la microalbuminuria con resistencia a la insulina se demostró en el presente estudio, mediante su correlación con el índice de HOMA; previamente se había sugerido esta correlación sólo con los niveles plasmáticos de insulina en ayuno tanto por Hoehner y Haffner, sin embargo Jager no encontró relación. Una explicación a esto es que actualmente sabemos que el componente más fuerte de resistencia a la insulina es genética y está determinada tanto por factores familiares como étnicos; por otro lado la exposición a condiciones ambientales tales como exceso de calorías en la dieta y sedentarismo, ambas causantes de obesidad, generan una mayor resistencia a la insulina en un individuo o en una población susceptible. La resistencia genera hiperinsulinismo lo que explica varias de las complicaciones

---

---

macrovasculares en los sujetos no diabéticos, Se ha planteando esta hiperinsulinemia como la fase inicial del proceso de la aterosclerosis e incluso, de la disfunción endotelial que se ha valorado por distintos métodos como la respuesta a agentes vasodilatadores por en arterias periféricas, entre otros. También se ha demostrado que el perímetro abdominal, como marcador de grasa abdominal y por lo tanto de obesidad, se relaciona directamente con la presencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial, así como mayor riesgo de enfermedad coronaria por distintos grupos de estudio alrededor del mundo. Este estudio demuestra la relación directamente proporcional entre la microalbuminuria y el perímetro abdominal mayor a 90 cm. En este punto podemos decir dos cosas al respecto, primero que como se ha descrito, la obesidad central es un componente importante de la resistencia a la insulina mediante la producción de diversas hormonas y citocinas que generan un proceso inflamatorio crónico con repercusión a distintos niveles y que podemos medir mediante complicaciones tales como aterosclerosis acelerada que lleva a enfermedad cardiovascular a distintos niveles como arterias coronarias y arterias cerebrales. En múltiples estudios se establece que la obesidad y la resistencia a la insulina son factores de riesgo cardiovascular independientes. El segundo punto es que las recomendaciones mundiales han establecido como punto de corte un perímetro abdominal mayor a 102 en hombres y mayor a 88 en mujeres como factor de riesgo para diabetes mellitus e hipertensión arterial. Estos puntos no coinciden con todos los grupos étnicos alrededor del mundo como lo demostró la OMS para población asiática en el año 2000. En nuestro país después de la Encuesta Nacional en Salud del año 2000, el grupo de estudio de Sánchez-Castillo y colaboradores,<sup>13</sup> demostró que existía un mayor riesgo de hipertensión y diabetes mellitus, y por lo tanto de riesgo cardiovascular, con perímetro abdominal menor a 83 cm sugiriendo como límite superior un perímetro menor a 90cm, tanto para hombres como para mujeres. Por lo anterior, en nuestro estudio se estableció éste punto de corte para relacionarlo con la presencia y el riesgo de microalbuminuria.

Las diferencias entre este estudio y los reportados previamente pueden resumirse en que dentro de los criterios de exclusión de nuestro estudio se

---

---

encontraban la hipertensión arterial sistémica, con el fin de evitar confusores al analizar los resultados. Otra diferencia importante es que nuestra población abarcó un rango más amplio de edad, lo cual no parece influir en los resultados mostrados.

La limitante del estudio es que es un estudio retrospectivo y retrolectivo, por lo tanto para establecer el riesgo de tener un evento final en una población expuesta a un factor de riesgo mediante el riesgo de prevalencia es poco valorable y hay que tomarlo con cautela. El resultado del cálculo de razón de momios demostró que los sujetos con HOMA mayor a 2.5 e índice de masa corporal mayor a 30 tenían mayor riesgo de microalbuminuria pero sin significancia estadística; aquellos pacientes con perímetro abdominal mayor de 90 cm no mostraron mayor riesgo de microalbuminuria al analizarse con razón de momios.

La microalbuminuria como factor de riesgo independiente debe establecerse mediante un estudio longitudinal, prospectivo y prolectivo, analítico en población obesa y por lo tanto con seguimiento en el tiempo. Esto debe realizarse, si es que queremos establecer una prueba bioquímica como factor de riesgo cardiovascular independiente en una población susceptible de mayores eventos.

---

---

## CONCLUSIONES

La presencia de microalbuminuria correlaciona con los niveles plasmáticos de insulina y la resistencia a la insulina mediante cálculo de HOMA en sujetos obesos, así mismo existe una correlación entre ésta con el índice de masa corporal y el perímetro abdominal por lo que podría ser útil para identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular partiendo de que la causa de la elevada excreción de albúmina urinaria es la disfunción endotelial generada o influenciada principalmente por la hiperinsulinemia.

---

---

## 5. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Global Strategy Diet Physical Activity and Health. Who Bulletin Manual, 2003.
  2. Bay, GA. Risk of Obesity. Primary Care Clinics of Office Practice 2003; 30:281-299.
  3. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economics cost of obesity in the United States of America. *Obes Res* 1998; 6:97-106
  4. Gortmaker SL, Must A, Perrin J, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young Adulthood. *N Eng J Med* 1993; 329:1008-1012.
  5. Meigs JB, D'Agostino Sr RB, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Frammingham Offspring Study. *Diabetes* 1997; 46: 1594-1600.
  6. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1723-1727.
  7. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents and adults. *Circulation* 1998; 97: 2847-2850.
  8. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major factor of coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97: 2099-2100.
  9. Mokhad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et.al. Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2003; 289;76-79.
  10. Encuesta nacional en salud
  11. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN, Choi S, Cooper RS. Predictive values of waist circumferences for dyslipidemia, type 2 diabetes, and hypertension in overweighth white, black and Hispanic American adults. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:402-8.
  12. World Health Organization. The Asian-Pacific Perspective: redefining obesity and its treatment. Geneva, Switzerland. February 2000. World Health Organization.
-

- 
13. Sánchez-Castillo, et.al. Anthropometric Cutoff Points for Predicting Chronic Disease Predictor in the Mexican National Survey 2000. *Obesity Research* 2003.11(3):442-451.
  14. Clausen P, Jensen JS, Jensen G. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation*.2001; 103: 1869-1874.
  15. Deckert T, Yokoyama H, Mathiesen E, et.al. Cohort Study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insuline dependent diabetes. *BMJ* 1996; 312:871-874.
  16. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1997; 157:1413-1418.
  17. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in nondiabetic subjects. *Lancet*. 1988; 2:530-533.
  18. Clausen P, Jensen JS, Jensen G. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation*.2001; 103: 1869-1874.)
  19. Deckert T, Yokoyama H, Mathiesen E, et.al. Cohort Study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insuline dependent diabetes. *BMJ* 1996; 312:871-874.
  20. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1997; 157:1413-1418.
  21. Chen H, Funahashi T, Shimomura I, Quon MJ: Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells. *J Biol Chem* 2003; 278:45021-45026.
  22. Bagby S. Obesity-Initiated Metabolic Syndrome and the Kidney: A Recipe for Chronic Kidney Disease?. *J Am Soc Nephrol* 2004. 15; 2775-2791.
  23. Falker B, Kushner H, Levison S, Canessa M: Albuminuria in association with insulin and sodium-lithium countertransport in young African Americans with borderline hypertension. *Hypertension* 1995; 25:1315-1321.
-

- 
24. Hoehner C, Greenlund K, Rith-Najarian S, Casper M, McClellan W. Association of the Insulin Resistance syndrome and Microalbuminuria among nondiabetic native Americans. The inter-Tribial Heart Project. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1626-1634.
  25. Uger RH, Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 14:398-403
  26. KO GT, Chan JC, Cockram Cs, Woo J. Prediction of hypertension, diabetes dyslipidemia, or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:1-6.
  27. Haffner SM, González C, Valdez RA, Mykkanen L, Hazuda HP, Mitchell BD, Monterrosa A, Stern MP. Is microalbuminuria part of the prediabetic state? The Mexico City Diabetes Study. *Diabetología* 1993; 36:1002-1006.
  28. Jager A, Costéense PJ, Nijpels G, Heine RJ, Boutner LM, Stehouwer CD. Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension, but not with the insulin resistance syndrome. The Hoorn Study. *Diabetología* 1998; 41: 694-700.
-

**Tabla 1. Características de la población de obesos del servicio de endocrinología del CMN 20 de noviembre**

| Parámetro                                    | Total<br>Media +/- DE | Microalbuminuria <sup>a</sup> |                    | P <sup>b</sup> |
|--|-----------------------|-------------------------------|--------------------|----------------|
|  |                       | Sí<br>Media +/- DE            | No<br>Media +/- DE |                |
| n  | 49                    | 8                             | 41                 |                |
| Edad (años)                                  | 43.67 +/- 11.63       | 35.63 +/- 11.61               | 45.24 +/- 11.1     | 0.057          |
| Mujeres (%)                                  | 77.6                  | 87.5                          | 75.6               | 0.47           |
| Peso (kg)                                    | 91.76 +/-             | 107.75 +/- 23.1               | 88.63 +/- 26.38    | 0.061          |
| Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 35.67 +/-             | 43.38 +/- 16.14               | 34.2 +/- 9.66      | 0.034          |
| Perímetro abdominal (cm)                     | 99.87 +/- 11.2        | 108.88 +/- 12.36              | 98.11 +/- 10.22    | 0.011          |
| TA sistólica (mmHg)                          | 117.86 +/- 11.64      | 122.5 +/- 10                  | 116.95 +/- 11.83   | 0.22           |
| TA diastólica (mmHg)                         | 75.6 +/- 6.5          | 76.88 +/- 5.94                | 75.35 +/- 6.68     | 0.55           |
| Triglicéridos (mg/dl)                        | 225.2 +/- 132.4       | 233.65 +/- 85.18              | 223.56 +/- 140.54  | 0.84           |
| Colesterol total (mg/dl)                     | 212.45 +/- 132.45     | 187.13 +/- 22.46              | 217.39 +/- 41.68   | 0.053          |
| Colesterol HDL (mg/dl)                       | 44.99 +/- 23.18       | 35.54 +/- 11.64               | 46.84 +/- 24.49    | 0.21           |
| Colesterol LDL (mg/dl)                       | 127.58 +/- 37.77      | 124.94 +/- 32.1               | 128.1 +/- 39.12    | 0.83           |
| Glucosa de ayuno (mg/dl)                     | 101.63 +/- 9.01       | 96.75 +/- 10.1                | 102.59 +/- 8.6     | 0.094          |
| Glucosa 2hrs CTGO (mg/dl)                    | 119.82 +/- 61.12      | 115 +/- 79.61                 | 120.71 +/- 58.39   | 0.82           |
| Insulina de ayuno (UI/l)                     | 17.2 +/- 9.36         | 34.7 +/- 8.33                 | 13.78 +/- 4.45     | 0.001          |
| HOMA   | 4.18 +/- 2.24         | 8.15 +/- 1.94                 | 3.4 +/- 1.25       | 0.001          |
| Depuración de creatinina 24hrs (ml/min)      | 120.53 +/- 23.31      | 131.5 +/- 35.76               | 118.39 +/- 19.99   | 0.15           |

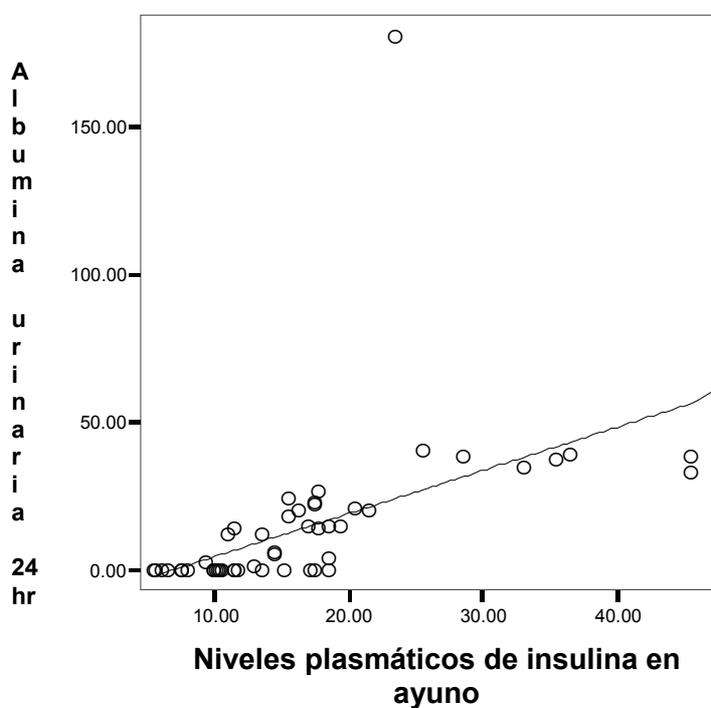
<sup>a</sup> Microalbuminuria: albúmina urinaria mayor o igual a 30mg y menor a 300mg en 24 horas (promedio de dos mediciones).

<sup>b</sup> P basada en prueba de t a dos colas para variables continuas y prueba de  $\chi^2$  para variables categóricas, comparando pacientes con y sin microalbuminuria.

| <b>Tabla 2. Riesgo de microalbuminuria con presencia de resistencia a la insulina mediante cálculo de HOMA, índice de masa corporal mayor a 30 y perímetro abdominal mayor a 90cm en sujetos obesos</b> |                              |                                   |             |
|---|------------------------------|-----------------------------------|-------------|
|   | <b>Riesgo de prevalencia</b> | <b>Intervalo de confianza 95%</b> | <b>P</b>    |
| <b>HOMA &gt;2.5</b>   | <b>1.28</b>                  | <b>0.664-0.918</b>                | <b>0.15</b> |
| <b>Perímetro abdominal &gt;90cm</b>   | <b>0.927</b>                 | <b>0.86-1.01</b>                  | <b>0.43</b> |
| <b>Índice de masa corporal &gt;30</b>   | <b>1.39</b>                  | <b>0.25-7.58</b>                  | <b>0.71</b> |

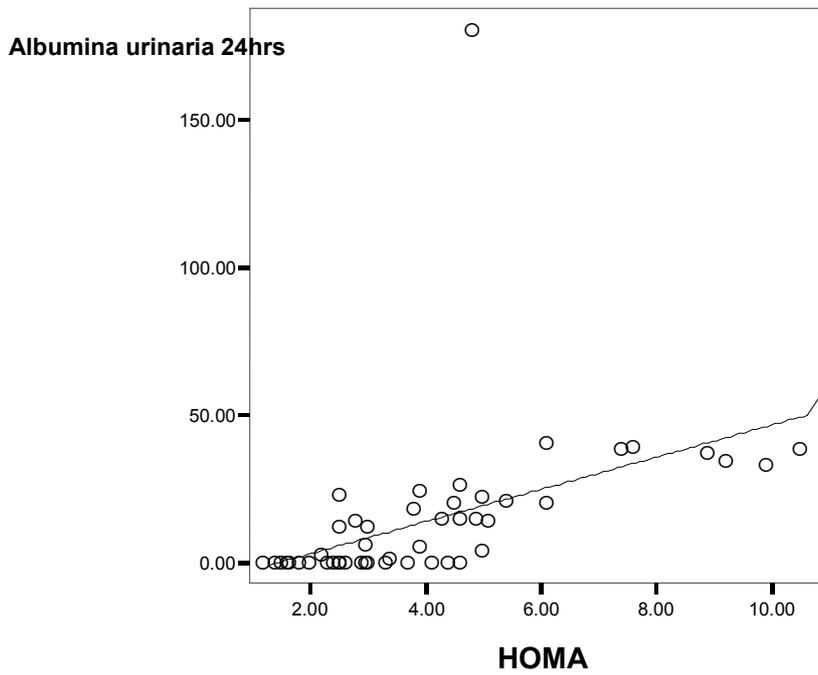
Microalbuminuria: albúmina urinaria mayor o igual a 30mg/24hrs y menor a 300mg/24hrs

**Gráfica 1. Correlación entre microalbuminuria y los niveles plasmáticos de insulina en ayuno**

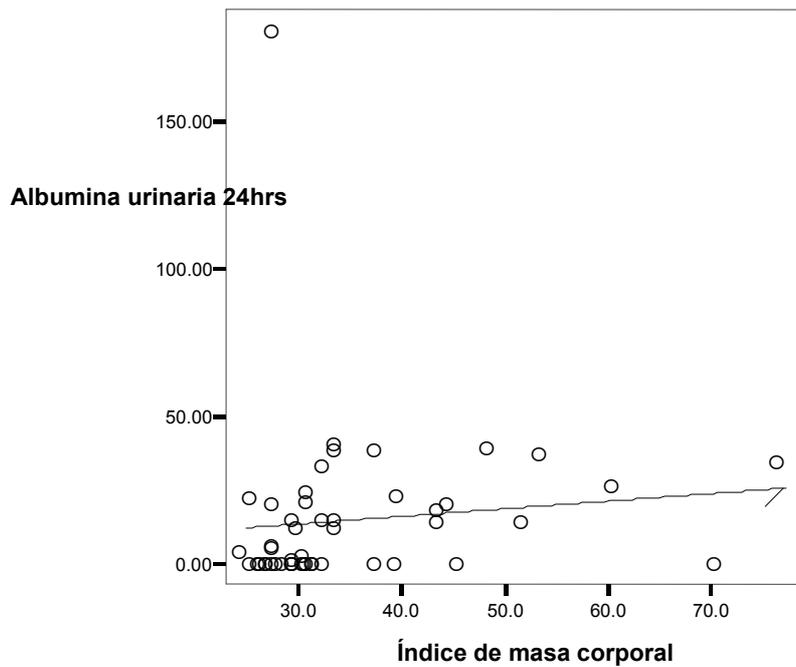


---

**Gráfica 2. Correlación entre microalbuminuria y la resistencia ala insulina mediante cálculo de HOMA**



**Gráfica 3. Correlación entre microalbuminuria y el índice de masa corporal**





**Hoja de recolección de datos**

**1. Datos demográficos:**

|   |  |  |                             |          |          |          |
|---|--|--|-----------------------------|----------|----------|----------|
| <b>Nombre:</b> _____<br><i>Nombre (s)                      Apellido paterno                      Apellido materno</i> |  |  | <b>Fecha de nacimiento:</b> | <b>d</b> | <b>M</b> | <b>a</b> |
| <b>Genero:</b> F__ M__  | <b>No. Expediente:</b> _____ <b>Paciente #</b> _____ |  | <b>Teléfono</b><br>_____    |          |          |          |

**2. Antecedentes y exploración física:**

|   |   |  |                                       |
|---|---|--|---------------------------------------|
| <b>Obesidad</b>                                 | <b>FechaDx</b> _____<br><i>Dd/mm/aa</i>       | <b>Peso:</b> _____ <b>Talla</b> _____<br><i>Kg                      cm</i> | <b>IMC:</b> _____                     |
| <b>Acantosis.:</b> _____<br><i>(1=sí, 2=no)</i> | <b>Perímetro abdominal</b><br>_____ <i>cm</i> | <b>Perímetro de cadera</b><br>_____ <i>cm</i>                              | <b>Índice cintura-cadera</b><br>_____ |
| <b>TA</b> _____ / _____ <i>mmHg</i>             |   |  |                                       |

**3. Resultados de los estudios de laboratorio:**

|  |   |             |  |   |
|--|---|-------------|--|---|
| <b>Glucosa de ayuno</b><br>_____ <i>mg/dl</i>      | <b>Curva de tolerancia a la glucosa oral</b><br>(mg/dl) |             | <b>Niveles de insulina</b><br>_____ <i>mUI/ml</i>      | <b>Cálculo de HOMA</b><br>_____                   |
|  | <b>Basal</b>  | <b>2hrs</b> |  |   |
| <b>Colesterol total</b><br>_____ <i>mg/dl</i>      | <b>Colesterol-HDL</b><br>_____ <i>mg/dl</i>             |             | <b>Colesterol-LDL</b><br>_____ <i>mg/dl</i>            | <b>Triglicéridos</b><br>_____ <i>mg/dl</i>        |
| <b>Creatinina plasmática</b><br>_____ <i>mg/dl</i> | <b>Creatinina urinaria</b><br>_____ <i>mg/dl</i>        |             | <b>Depuración de creatinina</b><br>_____ <i>ml/min</i> | <b>Albumina urinaria</b><br>_____ <i>mg/24hrs</i> |