

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.

CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR " DR. IGNACIO CHAVEZ "

DOMICILIO : FELIPE CARRILLO PUERTO No. 34 - 1

COLONIA ANHUAC MEXICO D. F.,

FRECUENCIA DEL SINDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA
CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA FAMILIAR

ASESOR : DR. ENRIQUE ELIZABETH PINEDA

I. S. S. S. T. E.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL DOCTOR:

FRANCISCO MARTIN MENDOZA ARIAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA FAMILIAR



ISSSTE

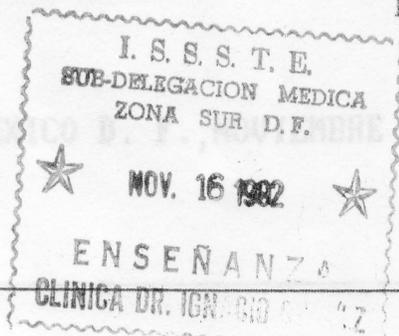
Subdirección General Médica
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Departamento de Investigación

16 NOV. 1992

Martina
DRA. MARTHA ROSALES ALEJANDRE
JEFA DE ENSEÑANZA.

Martina
DRA. MARTHA ROSALES ALEJANDRE
PROFRA. TITULAR DEL CURSO





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.

FRECUENCIA DEL SINDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA
CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA FAMILIAR

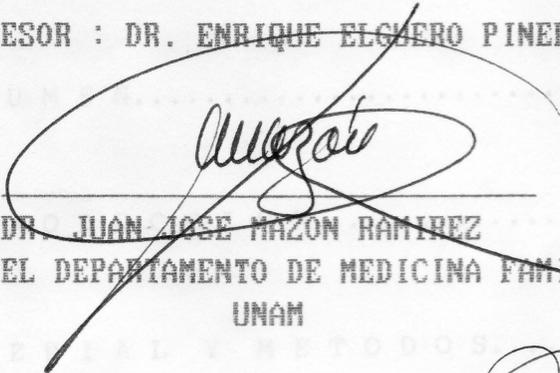
INVESTIGADOR : FRANCISCO MARTIN MENDOZA ARIAS

DOMICILIO : FELIPE CARRILLO PUERTO No.34 - 1
COLONIA ANAHUAC MEXICO D. F.,

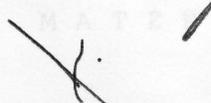
SUMMARY.....

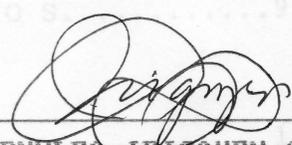
ASESOR : DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA

RESUMEN.....


DR. JUAN JOSE MAZON RAMIREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
UNAM

MATERIAL Y METODOS.....


DR. DANIEL VALDEZ CASTELLANOS
JEFE DE LA COORDINACION DE
DOCENCIA DEL DEPTO. DE MEDICINA
FAMILIAR. UNAM


DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA
JEFE DE LA COORDINACION DE
INVESTIGACION DEL DEPTO. DE
MEDICINA FAMILIAR. UNAM

ANEXO.....15

BIBLIOGRAFIA.....22

MEXICO D. F., NOVIEMBRE DE 1992

RESUMEN

Se realizó un estudio epidemiológico, en la consulta externa de medicina familiar, en donde fueron estudiados, 150 pacientes en forma secuencial, con un rango de edad entre los 25 y 64 años de edad, con un promedio de 43.6 años, se tomaron en cuenta diferentes variables, tales como Obesidad (OB), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Dislipidemia (DL), y Diabetes Mellitus no Insulino-Dependiente (DMNID).

Se clasificaron a los pacientes que presentaron una variable como Estado de Resistencia a la Insulina (ERI) y a los que eran portadores de 2 ó más variables como Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI).

Los resultados obtenidos evidenciaron que dentro de los factores de riesgo que con mayor frecuencia se presentaron, el primer lugar lo ocupó la Obesidad con un porcentaje de 33.3% y en segundo lugar la Diabetes Mellitus tipo II con un 27%, con una diferencia poco significativa con la Hipertensión Arterial Sistémica con un 23%, la combinación de dos factores que con mayor frecuencia se encontró fue la Hipertensión Arterial Sistémica mas la Diabetes Mellitus Tipo II. con 10 pacientes y con tres variables

se encontró la Diabetes Mellitus Tipo II mas Hipertensión Arterial Sistémica mas Obesidad con un total de 8 pacientes. En el presente estudio se encontró una estrecha relación entre la Obesidad y la Hipertensión Arterial Sistémica como factores que en un momento dado se pueden conjugar para precipitar un Estado de Resistencia a la Insulina o dando origen al Síndrome de Resistencia a la Insulina.

SUMMARY.

We carried out on 150 patients from Family Medicine, external Consult an epidemiological study in a sequential manner with ages from to 64 years with age average of 43.6 years.

Different variables were taken into account such as Obesity, High Blood Pressure (HBP), Abnormal Lipids and Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent (DMNID). Patients that presented one variable were classified as insulin resistance Syndrome.

Results evidenced that amongst risk factors with higher frequency obesity had the first place with 33.3%, followed by Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent (DMNID), had with 27%, with significative difference respect High Blood Pressure (HBP) with 23%.

It was observed a higher combination with two factors such as High Blood Pressure plus Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent, on ten patients, and with three variables such as Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent, High Blood Pressure plus Obesity on eight patients.

In the present study we found a close relationship between obesity and High Blood Pressure plus as factors that in a given

moment may conjugate to precipitate an state of Insulin or Resistance or generate such Syndrome.

INTRODUCCION

Se ha considerado desde hace muchos años que la Diabetes Mellitus tipo 2, la Hipertensión Arterial Sistémica así como la Obesidad, coexisten frecuentemente. La prevalencia de estas tres condiciones aumenta con la edad de una manera acelerada y más en el caso de la Hipertensión. (7)

El análisis de varios informes epidemiológicos de la literatura (9), demuestran un patrón impresionante de sobreposición entre la DMNID y la Obesidad que se amplifican con la edad (3).

Evidentemente que esta frecuencia en la asociación de las enfermedades es mucho mayor que la esperada, no solamente por efectos del azar. Se ha demostrado que los hipertensos son relativamente intolerantes a los carbohidratos, además los pacientes hipertensos tienden a ser hiperinsulinémicos en comparación con los sujetos normotensos.

La combinación de hiperinsulinemia e intolerancia a los carbohidratos, sugiere fuertemente la posibilidad de que existe un defecto en la captura celular de glucosa, estimulada por la insulina en algunos Hipertensos y obesos al mismo tiempo(8) y de hecho ahora ya existe evidencias que apoyan esta realidad.

Además, aun en los sujetos en quienes se logro una disminución de la presión arterial media con una intervención farmacológica, persiste la evidencia de intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Por esta razón, parecería evidente inferir que la resistencia a la insulina, la intolerancia a los carbohidratos y la hiperinsulinemia son características de una proporción de los hipertensos y Obesos y que no necesariamente mejoraran cuando se controle la hipertensión con la medidas farmacológicas habituales.

El papel de la resistencia a la insulina y de la hiperinsulinemia en la etiología de la hipertensión arterial y Obesidad no esta reconocido ampliamente. Aunque existe material bibliográfico considerable que evidencia indirectamente y que apoya la idea de que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina juega un papel determinante en la etiología de la hipertensión arterial y la Obesidad en algunos pacientes.

Partiendo de este punto sabemos que la hiperinsulinemia puede producir elevación de la presión arterial. Los mecanismos implicados son distintos y son tanto funcionales con estructurales:

1. La insulina produce por si misma un estímulo del sistema simpático bien demostrado, con aumento de la secreción de

noradrenalina, que es independiente de la concentración de glucosa; la pruebas en euglucémico ha podido demostrar esto.

2. La insulina es capaz de aumentar la resorción tubular de sodio, conduciendo a la expansión del volumen extracelular y por consiguiente un aumento del gasto cardiaco. Este efecto es directo, independientemente de otros factores y se ha demostrado en la clínica y en laboratorio.
3. Por otra parte hay una serie de datos que conducen a pensar que la hiperinsulinemia crea modificaciones en el equilibrio iónico intracelular que conducen al aumento de las concentraciones de ácidos grasos libres a su vez provocada por la insulina y la Ca. ATPasa produce la situación de excitabilidad precisa para mantener aumentado el tono vascular. Al lado de estos factores funcionales, rápidamente reversibles, la hiperinsulinemia es parte del desarrollo de alteraciones estructurales que van a facilitar la presencia de Hipertensión Arterial y van a agravar la situación del riesgo vascular. La situación comparte efectos específicos sobre receptores del endotelio vascular con los factores de crecimiento celular similares a la insulina IGF-1 e IGF-2. La

célula endotelial procesa el complejo receptor-insulina permitiendo así la liberación de la hormona intacta en la zona endotelial, donde actúa de nuevo a través de los receptores IGF-1 de la célula del músculo liso, estimulando el protooncogen c-myc y la síntesis de ADN, facilitando así la proliferación celular.

4. En 1980 Reaven et al describieron como a ratas alimentadas con una dieta rica en fructosa desarrollaban Resistencia a la Insulina e Hiperinsulinemia. Posteriormente vieron que se hacían hipertensas en forma sostenida independientemente del peso.

El eslabón clave de estas observaciones lo hicieron al demostrar que la somatostatina (que suprime efectivamente la secreción pancreática de insulina) evita la hiperinsulinemia inducida por la fructosa de la dieta y lo que es muy demostrativo, evita el desarrollo de la Hipertensión Arterial Sistémica. Estos autores consideran muy interesante para apoyar el papel patogénico del aumento en la secreción de insulina en la Hipertensión Arterial Sistémica, que tanto en ratas espontáneamente hipertensas como las tratadas con fructosa sean

hiperinsulinémicas. Todos estos datos apoyan la hipótesis en cuestión pero falta el argumento que demuestre claramente que la resistencia a la insulina con la consiguiente hiperinsulinemia es causa o eslabón patogénico directo en la Hipertensión Arterial y no un epifenómeno.

Entre los múltiples efectos de la insulina hay una serie de ellos que pueden tener trascendencia como la consecuencia metabólica de la hiperinsulinemia. Probablemente como parte de su efecto sobre la secreción hepática de las Lipoproteínas de Baja Densidad (VLDL), y sobre la Lipoproteinlipasa, La resistencia a la insulina mantenida, conduce al aumento de los triglicéridos y a la disminución de la concentración de las Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL). Por otra parte por su acción como factor de crecimiento dificulta la salida de colesterol de los macrófagos y de las células musculares lisas, así como estimula la proliferación celular.

No podemos pensar en la Obesidad sin que aflore las asociaciones ya descritas como el llamado Síndrome X ó Síndrome de Reave: (Resistencia a la Insulina, Dislipidemia, Reducción de HDL e Hipertensión Arterial Sistémica.

La Obesidad como entidad Clínica es uno de los estados morbosos clásico de Resistencia a la Insulina ya que existe un trastorno caracterizado por una disminución de la capacidad de la Insulina para estimular la captura de glucosa en los tejidos periféricos y para suprimir la producción de glucosa por el hígado.

MATERIAL Y METODOS.

Se efectuó un estudio prospectivo, seleccionando en orden secuencia a pacientes que acudieron a pacientes que acudieron a la Consulta externa de Medicina Familiar dentro del Instituto (I.S.S.S.T.E.) correspondientes a los siguientes centros de atención medica, Clínica de Medicina Familiar “Dr. Ignacio Chávez”, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Hospital General de Veracruz. Se incluyeron 150 paciente cuyas edades fluctuaban entre los 25 y 60 años de edad, ambos sexos, derechohabientes del I.S.S.S.T.E., y se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes programadas para cirugía, y se eliminaron pacientes que no se efectuaron todos los estudios de laboratorio. A todos, se les efectuó historia clínica, analizándose con mayor énfasis, edad, sexo, peso corporal expresado en kilogramos con una báscula Adex mercurio, se les tomo perfil de lípidos con reactivos marca Merck y expresado en mg/dl los valores considerados normales fueron de menos de 200 mg/dl para colesterol y menos de 150 mg/dl para triglicéridos, se les determino glicemia central con reactivos Merck y se expreso en mg/dl con valores normales comprendidos entre 70 y 110 mg/dl.

Se considero Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), según los criterios de la OMS: para la presión diastolita mayor ó igual a 95 mmHg y para la presión sistólica mayor a 140 mmHg (12), Se determino a los pacientes como obesos con un sobrepeso mayor ó igual al 10% utilizando la siguiente formula..

$$\left(\frac{\text{Peso} \times 2.3}{2.54} \right) - 60 \text{ más} \quad \begin{array}{l} \text{Mujeres } 43 \\ \text{Hombres } 50 \end{array}$$

COMPLEXION	PEQUEÑA	MEDIANA	ROBUSTA
MUJERES	IGUAL	MAS 5%	MAS 12 %
HOMBRES	IGUAL	MAS 5%	MAS 12 %

Los pacientes se clasificaron como diabéticos con los siguientes criterios establecidos según la OMS (Organización Mundial de la Salud):

Pacientes asintomáticos con dos glicemias al azar mayor o igual a 140 mg/dl. ó Paciente sintomático con una glicemia al azar mayor ó igual a 140 mg/dl.

Se considero Estado de Resistencia a la insulina con la presencia de uno solo de los factores siguientes: Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus tipo II, Dislipidemia, u Obesidad.

Se considero Síndrome de Resistencia a la Insulina con dos ó más factores mencionados anteriormente. Se presentan resultados, tablas, graficas y porcentajes.

RESULTADOS

Se estudiaron 150 pacientes, en forma secuencial de la consulta externa de Medicina Familiar, en el periodo comprendido de Abril a Octubre del año de 1992, en donde el motivo de la consulta más frecuente fue la infección de vías aéreas superiores, con un total de 32 pacientes (gráfica 1).

El promedio de edad de los 150 pacientes fue de 43.6 años, con un intervalos de edad de 25 a 60 años (tabla 1), siendo más frecuente el sexo femenino con un total de 89 y el sexo masculino con un total de 61 consultas (Fig. 1). El grupo de edad que con mayor frecuencia asistió a la consulta externa fue el de 45 a 54 años siendo el sexo femenino mas frecuente con 25 pacientes (tabla 1).

Se observo que 27 pacientes tenían un factor de riesgo, siendo el más frecuente la Obesidad Exógena con 18 pacientes y en 2° lugar fue la Hipertensión Arterial Sistémica con 4 pacientes (tabla 2). Por lo que fueron considerados estos pacientes como en Estado de Resistencia a la Insulina.

Posteriormente se analizo la combinación de dos factores de riesgo en donde se encontraron 37 pacientes con un

promedio de edad de 50 años, con predominio del sexo femenino con 23 pacientes, seguidos del sexo masculino con 14 pacientes, la combinación que con mayor incidencia se presentaba fue la Diabetes Mellitus tipo 2 asociada a la Hipertensión Arterial Sistémica (Fig. 3).

La asociación de tres o más factores implicados fueron de 18 pacientes de los cuales se encontraron 7 mujeres y 12 hombres con un promedio de edad de 52 años y la combinación que con mayor frecuencia se encontró fue la de Diabetes mellitus tipo 2 mas hipertensión Arterial Sistémica y Obesidad Exógena (tabla 4).

De los pacientes que formaron parte del estudio el 33.3% fueron obesos, con predominio del sexo masculino, siguiendo en orden decreciente la Diabetes Mellitus tipo 2 con el 27.9% con predominio del sexo femenino, posteriormente la Hipertensión Arterial Sistémica con 23.3%, con ligero predominio de los hombres y por último la Dislipidemia con 17.9%. (Grafica 2).

DISCUSION

Desde hace muchos años, pensamiento similares estaban en la mente de los médico y de algunos observadores de la salud, aunque por supuesto no con tanta precisión, etiopatogénica. En cualquier museo de pinturas con obras del siglo pasado pueden observarse como asociaban en los sujetos con la obesidad, congestión facial, adormilamiento y orina dulce, con la mala salud y la muerte, como telón de fondo.

En el presente estudio se puede demostrar como la obesidad es un factor de riesgo para presentarse asociada con algún trastorno ya sea metabólico ó dinámico. La relación entre Hipertensión Arterial Sistémica, Obesidad y/o Diabetes Mellitus Tipo 2, se presenta como la combinación de factores importantes para que se manifieste el Síndrome de Resistencia a la Insulina. Este hecho se puede demostrar de muchas maneras, como un ejemplo de ello el estudio Framingham. La relación esta clara con la Hipertensión Arterial Sistémica y la Obesidad, ya que el sobrepeso acumulado a partir de los 20 años y no con el peso a esa

edad, como demostró el estudio de Evans County. Estos trabajos y muchos otros confirman el término de Obesidad, Nadie duda de la relación entre estas tres terribles enfermedades y de su frecuencia de aparición en nuestra sociedad.

Con respecto a la Obesidad, la elevada secreción de insulina que se presenta en estos pacientes es casi definitoria, en algunos estudios existe la correlación entre el grado de obesidad y el nivel basal de insulina (5), pero recordemos que una pequeña parte de los Obesos son Diabéticos, aunque a la inversa la mayor parte de los Diabéticos son Obesos. Lo cual es evidente en el presente estudio en el que un pequeño porcentaje de los Obesos son Diabéticos sin embargo no todos los obesos son Diabéticos.

Otra de las combinaciones de factores de riesgo que se encontraron frecuentemente fue la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la Hipertensión Arterial Sistémica con un total de 10 pacientes, estas enfermedades se acompañan evidentemente de niveles elevados de insulina plasmática, que probablemente reflejan la existencia de una resistencia a la acción de la insulina.

Es evidente que en un futuro no lejano desaparezcan diagnósticos aislados, como por ejemplo Obesidad, Diabetes, Mellitus Hipertensión Arterial Sistémica y que se denomine a este proceso morboso, como un solo síndrome el cual tiene un mecanismo de origen común.

Del papel que el médico familiar juega dentro de esta constelación de factores radica la importancia que se realice una medicina preventiva eficiente, la cual disminuya al máximo el factor de riesgo más frecuente que es la Obesidad, la cual a pesar de manifestaciones genotípicas con medidas adecuadas tales como la alimentación, hábitos alimentarios y la actividad física, se puede reducir la prevalencia de esta constante.

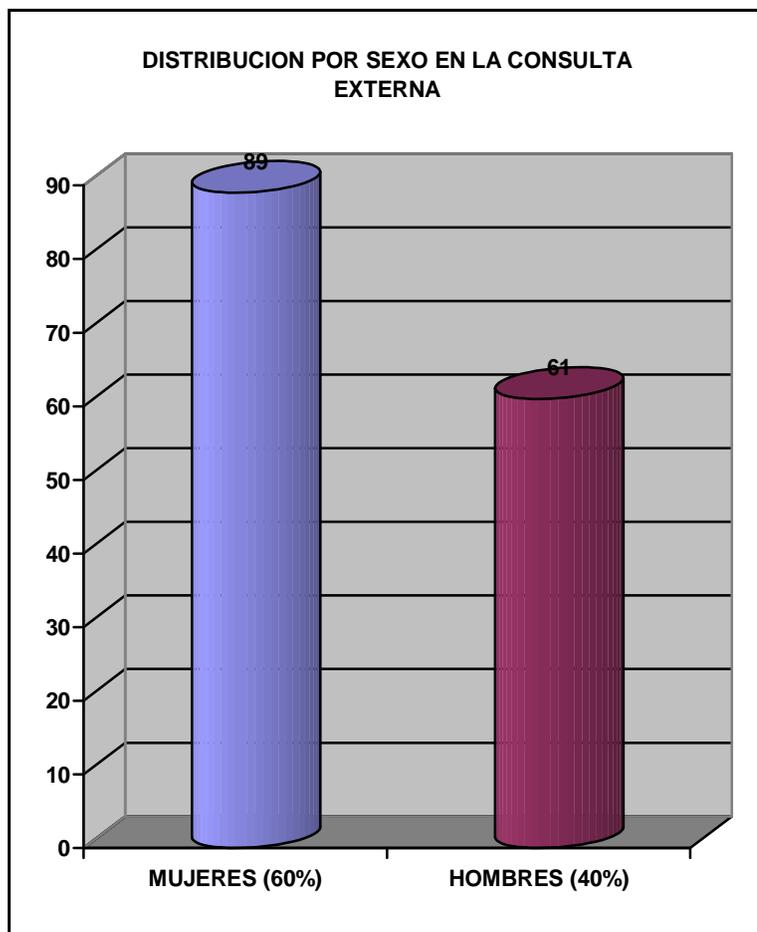


FIGURA 1

TABLA DE FRECUENCIA POR SEXO EN LA CONSULTA EXTERNA

EDAD	23-34	35-44	45-54	55-64
FEMENINO	20	15	35	19
MASCULINO	10	18	30	3

TABLA N° 1

N° DE PACIENTES

OBESOS	10
HIPERTENSOS	4
DISLIPIDEMICO	2
DM II	3

FRECUENCIA DE ESTADO DE RESISTENCIA A LA INSULINA

TABLA 2

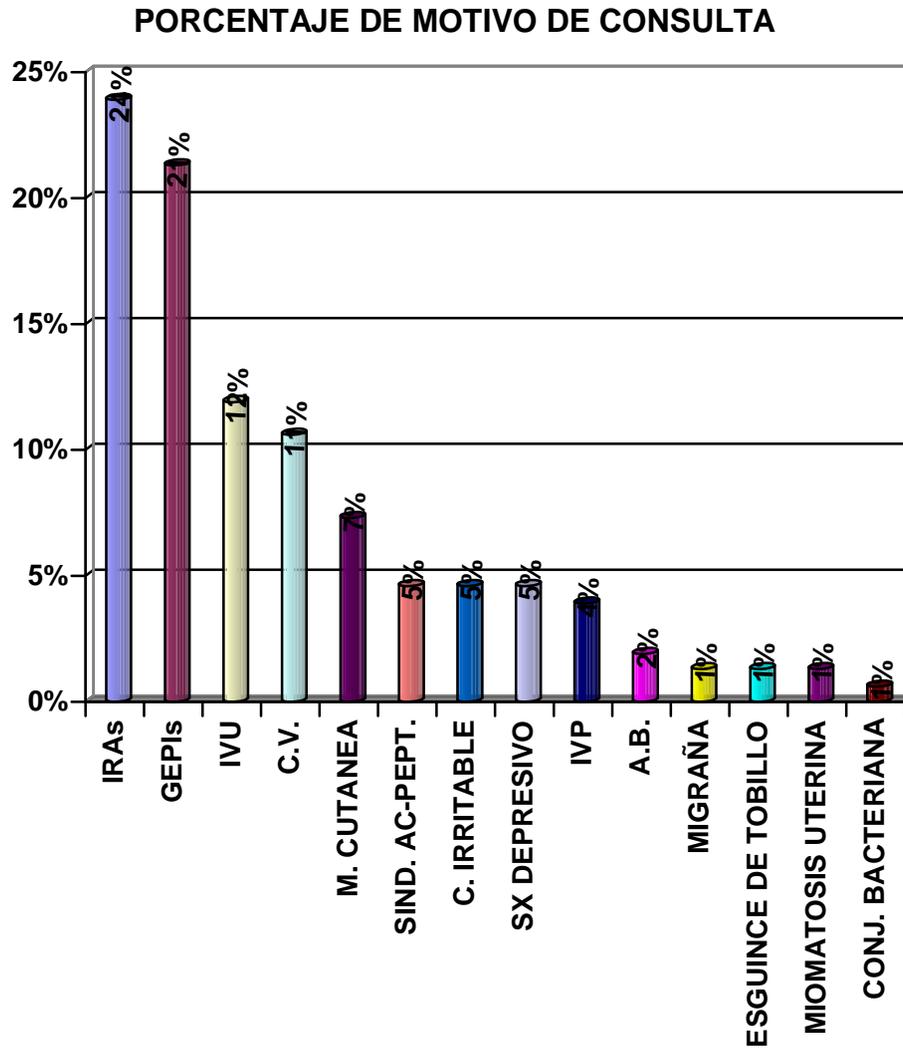


GRAFICO 1

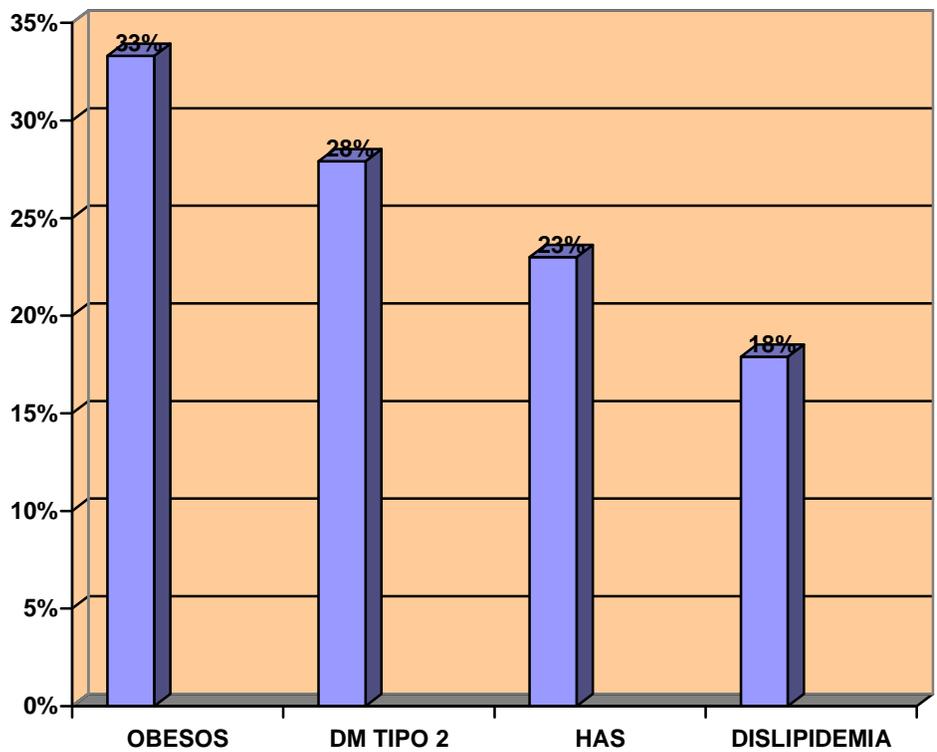
**SINDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON LA COMBINACION DE 2 VARIABLES
TABLA 3**

OBESOS + HIPERTENSOS	5
OBESOS + DISLIPIDEMICOS	6
OBESOS + DM II	8
HIPERTENSOS + DISLIPIDEMICOS	3
HIPERTENSOS + DM II	10
DISLIPIDEMICOS + DM II	5

**SINDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON LA COMBINACION DE TRES O MAS
VARIABLES**

DM II + HIPERTENSOS Y OBESOS	8
DM II + HIPERTENSOS + DISLIPIDEMICOS	2
DM II + OBESOS + DISLIPIDEMICOS	6
OBESOS + HIPERTENSOS + DM II	3

FRECUENCIA DE VARIABLES EN LA CONSULTA EXTERNA



Gráfica 2

BIBLIOGRAFIA

Abbate Samuel L. and Brunzell John D. : Pathophysiology hiperlipidemia in Diabetes Mellitus. ; Journal Cardiovascular Pharmacology, Vol 16 (supp 19) 1990 PPS1-S5.

Banerji M.D. Mary Ann, Lebovitz Harold E. ; Coronary Heart Disease Risk Factor Profiles in Black Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Paradoxic Patterns; The American Journal of Medicine Vol 91 Jul 91, PP 1247-1289.

Ferranini Eleuterio; Natali Andrea; Essential Hipertension, Metabolic Disorders and Insulin resistance; American Heart Journal; April 91, Vol 121, N° 4, Part 2, PP: 51-58

Ferranini Eleuterio; Haffner Steven; Hipertension esencial; Un Estado de Resistencia a la Insulina; J. Cardiovascular Pharmacology. Vol 15 (supp 5) 1990, PP: S1-S7.

Izzo L. Joseph, Swislocky Arthur: Workshop III Insulin Resistance: Is it Truly the Link. The American Journal of Medicine Vol. 9,; (supp 2A). PP: 20S-30S.

Kannel Williams et al. The Epidemiology of Impaired Glucose Tolerance and Hypertension; the American Heart Journal; Vol. 121; N° 3; Part 2; April 1991. PP: 1268-1273.

Krauss M. Ronald MD; the Tangled Web of Coronary Risk Factors; The American Journal of Medicine Vol. 90; (Supple 2 A), Feb. 1991 Vol. 21 PP: 365-415.

McKeige DM; Bela Shash; Relation of Central Obesity and Insulin Resistance With High Diabetes Prevalence and Cardiovascular Risk in South Asians. The Lancet Vol. 337: Feb 16: 1991; PP: 382-386.

Moden Michael; halkin Hillel; Hyperinsulinemia or Increased Sympathetic Drive as Links of Obesity and Hypertension Diabetes Care Vol. 14; N° 6; June 9; PP 479-479.

Moller E. David; Insulin Resistance Mechanisms, Syndromes and Implications; The New England Journal of Medicine, Vol. 325, N° 13; Sept. 1991; PP: 938-946.

Raij Leopoldo MD Hypertension: Endothelium and Cardiovascular Risk Factors. The American Journal of Medicine Vol. 90; (supple 2A); February 21 1991; PP135-175

Reaven M. Gerald; El Papel de los Trastornos del Metabolismo de los Carbohidratos y las Lipoproteínas en la Patogénia y en el Curso Clínico de la Hipertensión Arterial. J. Cardiovascular Pharmacology; Vol. 15, (supple 5); 1992 PP: S1-S4.

Reaven M. Gerald; Insulin Resistance and in Hypertension Dyslipidemia and Coronary Heart Disease; American Heart Journal; Vol 121; N° 4; Part 2, April 1991; PP: 1283-1288.

Reaven M. Gerald; Hyperinsulinemia and Hypertriglyceridemia in The Etiology and Clinical Course of Hypertension: The American Journal of Medicine; Vol. 90; (supple 2A); PP 75-115.

Reaven M. Gerald; Resistencia a la Insulina y desarrollo de la Enfermedad Cardiovascular. Veterans Administration Medical Center. 1991; PP 3-7.